

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON (I)
U.E.R. DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ETIENNE
(Application de la convention du 10 Mai 1974)

Année 1977 . N° 240

"LES SCLERODERMIES EN PLAQUES"

**Evolution - Pronostic - Dédution nosologique
(à propos de 30 observations)**

**Travail de la Clinique Dermatologique
du Professeur THIVOLET, Pavillon R Hôpital E.-Herriot, Lyon**

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON

et soutenue publiquement le 13 Juin 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

CHAMBE Simone

née le 24 Juin 1950

à FIRMINY (Loire)

29

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON II
U.F.A. DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ETIENNE
(Application de la convention du 19 Mai 1974)

Année 1977 - 19

"LES SCLERODERMIES EN PLAQUES"

Evolution - Pronostic - Déduction nosologique

(à propos de 30 observations)

Travail de la Clinique Dermatologique

du Professeur THIVOLET, Pavillon B Hôpital E.-Marriot, Lyon

THESE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON

et soutenue publiquement le 15 Juin 1977
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

CHAMBE Simone

née le 24 Juin 1950

Association Amicale des Etudiants en Pharmacie de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69008 LYON - Tél. (78) 74-40-37

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON (I)

U.E.R. DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ETIENNE

(Application de la convention du 10 Mai 1974)

Année 1977 . N°

"LES SCLERODERMIES EN PLAQUES"

Evolution - Pronostic - Dédution nosologique

(à propos de 30 observations)

Travail de la Clinique Dermatologique

du Professeur THIVOLET, Pavillon R Hôpital E.-Herriot, Lyon

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON

et soutenue publiquement le 13 Juin 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

CHAMBE Simone

née le 24 Juin 1950

à FIRMINY (Loire)

Année 1977 - 1978

"LES SCLERODERMIES EN PLAQUES"
Evolution - Pronostic - Déduction nosologique
(à propos de 38 observations)
Travail de la Clinique Dermatologique
du Professeur THIVOLET, Pavillon B Hôpital E.-Herricq, Lyon



THÈSE
présentée
A L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON
et soutenue publiquement le 13 juin 1977
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par
CHAMBE Simonc
née le 24 juin 1950
A FIRMIVY (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON

=====

Président : M. le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : M. le Professeur E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président :

Troisième Vice-Président : M. H. BONNET, étudiant.

Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur Civil.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. médicale GRANGE-BLANCHE	M. B. SALLE, Maître de Conférences Agrégé
U.E.R. médicale ALEXIS-CARREL	M. le Professeur C. GIROD
U.E.R. médicale LYON-NORD	M. le Professeur J.P. GARIN
U.E.R. médicale SUD-OUEST	M. le Professeur J.M. ROBERT
U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques	M. le Professeur L. ODDOUX
U.E.R. des Sciences Odontologiques	M. le Professeur R. VINCENT
U.E.R. des Techniques de Réadaptation	: M. A. MORGON, Maître de Conférences
U.E.R. de Biologie Humaine	M. le Professeur J.C. CZYBA
U.E.R. d'Educ. Physique et Sportive	M. A. MILLON, Professeur d'E.P.S.
U.E.R. de Mathématiques	M. le Professeur H. BUCHWALTER
U.E.R. de Physique	M. le Professeur R. UZAN
U.E.R. de Chimie et Biochimie	M. le Professeur J. HUET
U.E.R. des Sciences de la Nature	M. le Professeur J. BRUN
U.E.R. de Sciences Physiologiques	M. R. FONTANGES, Maître de Conférences
U.E.R. de Physique Nucléaire	M. le Professeur M. GUSAKOW
U.E.R. de Mécanique	M. le Professeur J. MATHIEU
Observatoire de LYON	
I.U.T. 1	M. le Professeur B. POUYET
I.U.T. 2	M. J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE

Président : M. François THOMAS

Secrétaire Général : M. Raymond ROUQUAIROL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. de Droit	M. ROBERT André
Institut Universitaire de Technologie :	
U.E.R. des Lettres et Sciences Humaines	: M. GAUME Maxime
U.E.R. de Médecine	M. le Docteur CABAL Christian
U.E.R. des Sciences	M. MONTHEARD Jean-Pierre
U.E.R. des Sciences Economiques	M. MIFSUD Pierre

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE
U.E.R. de MEDECINE

RESPONSABLE D'ENSEIGNEMENT
(COLLEGE A)

1er CYCLE :

Anatomie	M. CUILLERET Jacques, M.C.A.
Chimie-Biochimie	M. FREY Jacques, Professeur sans Chaire
Physiologie	M. LACOUR Jean-René, M.C.A. M. COUDERT Jean, M.C.A.

2ème CYCLE :

Anatomie Pathologique	M. BARIL Alexandre M.C.A.
Anesthésiologie	M. VIGNON Henry, M.C.A.
Bactériologie - Virologie	Mme GAUDIN Odette, M.C.A.
Cardiologie	M. VERNEYRE Henri, M.C.A.
Chirurgie Infantile	M. CHAVRIER Yves, M.C.A.
Dermatologie - Vénérologie	M. DUVERNE Jean, M.C.A.
Gynécologie et Obstétrique	M. LA SELVE Antoine, M.C.A.
Hématologie, Maladies du sang	M. BRIZARD Charles, M.C.A.
Hépatologie - Gastro entérologie	M. FRAISSE Henri, M.C.A.
Médecine Interne	M. POTTON François, M.C.A.
Médecine Préventive - Hygiène	M. le Professeur RIFFAT Georges
Médecine du Travail	M. CABAL Christian, M.C.A.
Néphrologie	M. BERTHOUX François, M.C.A.
Neurochirurgie	M. DECHAUME Jean-Pierre, M.C.A.
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive	M. BOUSQUET Gilles, M.C.A.
Pédiatrie, Génétique Médicale	M. le Professeur FREYCON Fernand M. LAURAS Benoît, M.C.A.
Psychiatrie d'Adultes	M. PELLET Jacques, M.C.A.
Radiologie	M. RUBET Alain, M.C.A.
Thérapeutique, Réanimation médicale Rééducation fonctionnelle, Hydrologie	M. QUENEAU Patrice, M.C.A.
Ophtalmologie	M. MAUGERY Jean, M.C.A.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur THIVOLET

Assesseurs : Monsieur le Professeur COLOMB.
Monsieur le Professeur MOULIN.
Monsieur le Professeur Agrégé PERROT.

A MES PARENTS.

*Ce travail leur est dédié avec toute mon affection
et ma reconnaissance.*

A MICKY et MARIE-JEANNE.

A PHILIPPE et CAROLE.

A TOUTE MA FAMILLE.

A MES AMIS.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean THIVOLET.

Au cours de stages passés dans son service, nous avons apprécié la valeur de ses connaissances et sommes fière d'être son élève.

Il nous a fait le grand honneur de nous confier ce travail. Nous espérons ne pas trop le décevoir.

Aujourd'hui il nous fait l'honneur de présider notre thèse. Nous le prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre profond respect, notre grande admiration et notre vive gratitude.

A NOS JUGES.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur COLOMB.

*Nous apprécions ses qualités d'enseignant, son dynamisme
et sa gentillesse.*

*Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant
de juger ce travail.*

*Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre reconnaissance
et de notre admiration.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur MOULIN.

*Nous admirons la clarté de son enseignement, sa rigueur
d'esprit.*

*Nous sommes sensible à l'honneur qu'il nous fait en acceptant
de juger notre thèse.*

*Nous l'en remercions vivement et nous lui demandons toute
son indulgence.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Agrégé PERROT.

*Nous apprécions ses connaissances dont il fait bénéficier ses
élèves avec esprit de synthèse et dynamisme.*

*Nous lui sommes très reconnaissante d'avoir accepté de nous
juger et nous l'assurons de notre respectueuse estime.*

A Monsieur le Docteur JEUNE

*Nous le remercions pour le temps qu'il a pris pour
nous aider tout au cours de ce travail.*

A MES CAMARADES DE C.E.S.

I. INTRODUCTION
=====

Le terme de sclérodermie désigne une induration particulière de la peau, caractérisée par des anomalies de la synthèse du collagène.

Ce terme fut utilisé pour la première fois par CINTRAC en 1847. Dès le début du XXe siècle, cette dénomination regroupe des aspects cliniques très différents.

Leur classification basée encore sur des considérations cliniques et évolutives ne paraît pas satisfaisante et il en sera ainsi tant que l'étiopathogénie sera inconnue.

Actuellement, la majorité des auteurs s'accorde pour considérer deux groupes fondamentaux :

- les sclérodermies progressives diffuses se compliquant de lésions viscérales.
- les sclérodermies circonscrites ou dermatologiques purement cutanées.

La différence la plus importante entre ces deux groupes se situe au niveau de l'évolution et du pronostic qui sont sévères pour le premier groupe et bons pour le deuxième.

Cependant, si dans les ouvrages récents, cette opposition est toujours retrouvée, l'existence de formes transitionnelles rapportées par de nombreux auteurs est reconnue.

Tout en prouvant la relation pathogénique entre la forme diffuse et la forme localisée, ces formes transitionnelles posent le problème de la valeur pronostique des sclérodermies localisées.

On peut se poser les questions suivantes :

- un malade porteur de morphées a-t-il des chances de développer une sclérodermie généralisée ?

- Plutôt que deux formes, n'existe-t-il pas différents degrés dans cette maladie ?

Nous nous proposons de suivre l'évolution de 30 malades atteints de morphées, de voir s'il est possible d'établir un pronostic à partir de critères cliniques et biologiques, de faire un classement des morphées dans un intérêt pratique et nosologique.

<><><><>

II. HISTORIQUE

=====

C'est en 1898 qu'Hilton FAGGE (62) dans un essai on "Keloïd sclerosis and morphea" fait la distinction entre la véritable chéloïde et la morphee et indique le pronostic favorable de la morphee.

Ce terme de morphee aurait été utilisé pour la première fois par Erasmus WILSON du fait de l'analogie des plaques avec les vestiges d'une véritable lèpre (FOX - 71).

Ce terme est largement employé par les auteurs anglo-saxons pour montrer qu'il s'agit d'une entité séparée des sclérodermies systémiques.

En 1880, DUCKWORTH (56) rapporte les cas de morphee suivie 5 ans après de fatigue et douleurs articulaires.

Dès le début du XXe siècle, il est établi que certaines formes de sclérodermies sont purement cutanées, que d'autres se compliquent d'atteintes viscérales (oesophagiennes, cardiaques, pulmonaires).

Les manifestations viscérales de la sclérodermie ont été bien précisées au cours de ces vingt dernières années sur le plan anatomo-clinique, radiologique et hémodynamique. C'est également au cours de ces vingt dernières années que diverses investigations biologiques, immunologiques, ultrastructurales ont été effectuées aussi bien dans les sclérodermies généralisées que dans les sclérodermies localisées.

En particulier, il faut citer les travaux de l'école polonaise sur la chronoxie sensitive (Mme JABLONSKA - 94) et les travaux en microscopie électronique de FLEISCHMAJER (70). Ces travaux contribuent à justifier l'unité de la maladie sclérodermique.

Etant donné les nombreux termes utilisés pour les sclérodermies, il nous paraît utile de commencer par un rappel de la classification classique et un bref rappel clinique des différentes formes.

A. SCLERODERMIE PROGRESSIVE DIFFUSE OU GENERALISEE OU SYSTEMIQUE comprenant :

=====

- la forme aiguë diffuse : peu fréquente ; débute par une infiltration oedémateuse du thorax suivie de scléroatrophie. L'extension est rapide et sévère avec atteintes viscérales. Il n'y a pas de syndrome de Raynaud.
- l'acrosclérodemie : débute par un syndrome de Raynaud. Puis s'installe une sclérodactylie ; l'aspect scléroatrophique de la peau s'étend au visage, au décolleté, puis au tronc et aux membres.
- le syndrome de Thiebierge-Weissenbach avec calcinose sous cutanée, syndrome de Raynaud, acrosclérose et télangiectasies.

Les localisations viscérales nécessitent le plus souvent des explorations systématiques pour être dépistées. Elles peuvent quelquefois précéder les localisations cutanées.

Les localisations sont :

1) atteinte digestive :

- avec au niveau de la cavité buccale, un déchaussement des dents.
- au niveau de l'oesophage, l'atteinte souvent latente est révélée par le radiocinéma (l'arrêt de la contraction primaire derrière le sternum est caractéristique).

Rappelons l'intérêt de la mesure des pressions oesophagiennes.

- l'estomac est rarement atteint.
- le duodénum et l'intestin le sont plus souvent.

2) Atteinte respiratoire :

La dyspnée est rarement observée. Pourtant la fibrose interstitielle est fréquente, révélée par la radiologie et l'exploration fonctionnelle (insuffisance respiratoire de type restrictif et troubles de diffusion gazeuse).

3) Atteinte cardiaque :

L'atteinte myocardique est le plus souvent secondaire à l'hypertension pulmonaire ou à l'atteinte rénale.

4) Atteintes ostéoarticulaires : elles sont fréquentes (plus de 45 %).

- à type d'arthralgies pouvant se situer dans les territoires exempts de lésions cutanées.

- à type de polyarthrites chroniques sans atteinte inflammatoire, sans atteinte radiologique souvent.

L'histologie de la synoviale montre des lésions inflammatoires et scléreuses.

5) Atteinte musculaire :

Touche de façon préférentielle les muscles sous-jacents à la sclérodermie. L'électromyogramme révèle des anomalies identiques dans leur aspect à celles de la dermatomyosite. La biopsie montre une atteinte interstitielle et non parenchymateuse. Les enzymes musculaires sériques et la créatine urinaire peuvent être augmentés.

6) Atteinte rénale :

- elle est un élément de mauvais pronostic.

- elle se manifeste par une protéinurie et une hypertension artérielle maligne. L'insuffisance rénale est rapide. Sur le plan histologique, les lésions essentielles et constantes sont vasculaires.

Telles sont les principales manifestations viscérales.

L'évolution s'étale en général sur plusieurs années. Le pronostic vital est sous la dépendance des localisations viscérales, la mort survient dans 50 à 70 % des cas au cours des dix premières années, le plus souvent par néphropathie avec hypertension et par atteinte cardio-pulmonaire.

B. LES SCLERODERMIES LOCALISEES OU CIRCONSCRITES :

=====

- comprenant :
- la sclérodermie en plaques ou morphées
 - la sclérodermie en gouttes
 - la sclérodermie en bandes ou linéaire
 - les morphées généralisées.

Nous ferons un rappel clinique de ces formes au chapitre suivant en insistant sur les morphées et morphées généralisées qui font l'objet de notre étude.

<><><><>

IV. CLINIQUE ET EVOLUTION DES SCLERODERMIES LOCALISEES
=====

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. RAPPEL CLINIQUE ET HISTOLOGIQUE DES MORPHEES.

=====

A. EPIDEMIOLOGIE - FREQUENCE.

- 1) La fréquence est difficile à préciser. Chez l'enfant, elle est plus fréquente que la forme diffuse.
- 2) Le sexe : comme les sclérodermies généralisées, les morphées sont plus fréquentes dans le sexe féminin. CHRISTIANSON (33), CHAZEN (32) trouvent trois femmes atteintes pour un homme ; KASS (102), JABLONSKA (96), ORTEGA (2) signalent quatre femmes atteintes pour un homme.
- 3) L'âge : les morphées se voient à tout âge : CHAZEN (32) note un cas âgé de deux semaines. Le maximum de fréquence se situe entre 20 et 50 ans pour CHRISTIANSON (33) et entre 15 et 72 ans pour ORTEGA (2). Environ dans 10 % des cas la maladie débute à un âge inférieur à 10 ans.
- 4) L'influence de l'hérédité est minime car les cas familiaux sont rares : BURGE (25), CAMUS (29), CHRISTIANSON (33), WUTHRICH (166). De tels faits font soulever l'hypothèse d'un terrain génétiquement anormal. HOUSSET , EMERIT (90) ont trouvé des anomalies chromosomiques.
- 5) La notion de facteurs déclenchants est sujette à controverse.

Dans certains cas, on retrouve un facteur traumatique. La corrélation est quelquefois douteuse. Un bon nombre d'observations ont été publiées : PUISSANT (128); DEVAUX (49) trouve dans sa thèse que le traumatisme paraît déterminant dans les sclérodermies localisées et joue un rôle accessoire dans les sclérodermies généralisées; Mme JABLONSKA (96) rapporte 33 cas.

Enfin certains auteurs BESSIERE (98) ont noté un traumatisme psychologique déclenchant.

La relation avec un facteur infectieux et les épisodes de la vie génitale sont moins définis.

- 6) Dans la plupart des cas, aucun facteur déclenchant n'est retrouvé et les lésions apparaissent spontanément.

B. DESCRIPTION CLINIQUE :

- Le début de la lésion se fait par une plaque érythémateuse et discrètement oedémateuse, accompagnée parfois de prurit. Il n'est pas rare que la lésion initiale soit d'emblée pigmentée ou scléreuse.
- Après le premier stade inflammatoire qui dure quelques semaines à quelques mois, la lésion évolue présente une zone d'induration de couleur ivoirine ou cireuse, brillante entourée d'un halo lilacé, le "lilac ring" des anglo-saxons. Ce halo, vestige de la phase initiale, témoigne de l'activité du processus lésionnel. Il peut être réduit ou recouvrir une large surface. Il disparaît dans les lésions plus anciennes.

Le diamètre de la plaque varie de 1 centimètre à plus d'une quinzaine.

La forme est ovalaire avec limites curvilignes.

La surface est lisse à reflets nacrés, d'une dureté ligneuse, cartonnée avec chute de poils, sécheresse cutanée, la sensibilité est émoussée ou absente.

- Les lésions anciennes après disparition de la sclérose prennent une teinte brune pigmentée, s'atrophient. Parfois la cicatrice est achromique parsemée de télangiectasies.
- Le nombre et la distribution des lésions :
Ils sont variables : - l'affection est le plus souvent paucilésionnelle réduite à une ou quelques lésions. Les morphées atteignent généralement la partie supérieure du tronc, du cou, les lombes, la racine des membres. Moins souvent atteints sont la face et le cuir chevelu où l'on observe surtout des formes linéaires. L'atteinte des extrémités est exceptionnelle. Elle revêt alors l'aspect d'une sclérodactylie.

Souvent elles sont multiples, bilatérales et asymétriques (60 cas sur 80 dans la statistique de CHRISTIANSON), unilatérales, s'arrêtant sur la ligne médiane (30 cas seulement).

C. DES ASPECTS CLINIQUES différents ont pu être observés :

- la forme érythémateuse pure qui ne représente que l'extension de la tache violacée initiale. La consistance est souple ou oedémateuse sans induration scléreuse.
 - la forme avec troubles pigmentaires précoces : mélanodermie ou achromie d'emblée.
 - la forme pseudopoïkilodermique : la plaque a un aspect bariolé avec taches blanches, points pigmentés et télangiectasies.
 - la forme atrophodermique avec existence d'une dépression évasée en soucoupe reproduisant l'aspect de l'atrophie de Pasini Pierini.
 - la forme bulleuse est souvent post-traumatique : sur une plaque rouge apparaissent une ou plusieurs grosses bulles. CHRISTIANSON signale 3 cas. D'autres observations ont été publiées : GUEGUEN (83) a rapporté le cas d'une morphée dorso-lombaire bulleuse où l'histologie a montré un décollement rempli d'une substance séromacœide.
- GARB et SIMS (73), TEMIME (152) ont rapporté des cas semblables. Exceptionnelle est la morphée colliquative gélatiniforme décrite par DUPERRAT (59) où des bulles anciennes ont donné issue à une substance gélatiniforme totalement acellulaire.
- la forme nodulaire est aussi exceptionnelle. KUBICZ (105) rapporte l'existence de morphées avec nodules sous-cutanées.

Les aspects varient également suivant la localisation :

- au cuir chevelu, l'aspect est celui d'une alopecie cicatricielle avec état pseudopélorodique.
- sur les muqueuses l'aspect est celui d'une leucokératose.

Signes associés :

- du prurit peut précéder et accompagner l'installation des morphées.
- des douleurs articulaires localisées aux zones atteintes ont été trouvées.

D. ASSOCIATION A D'AUTRES ANOMALIES OU AFFECTIONS :

- Association à d'autres maladies cutanées : noevi, taches café au lait, ichtyose, vitiligo, lymphoedème. Le lichen scléroatrophique pose un problème nosologique.
- Des anomalies osseuses en particulier de la colonne vertébrale sont trouvées, principalement chez les sujets atteints de sclérodermie linéaire. 6 malades atteints de morphee sur 80 présentaient de telles anomalies dans la statistique de CHRISTIANSON (33). Il s'agit de spina bifida, de sacralisation de vertèbres lombaires, de scolioses. FUKUSCHI (72) publie 5 cas avec de telles associations.

Des associations avec côtes cervicales ont été décrites, NINI (119), ainsi que des atrophies claviculaires.

- Des manifestations neurologiques sont aussi rapportées :
 - . des études électroencéphalographiques faites par STAVA (149) ont montré 60 % de tracés anormaux dans les sclérodermies localisées. Il n'a pas été trouvé de corrélation entre le degré de l'évolution ni la localisation des plaques.
 - CHRISTIANSON (33), LEINWAND (109) ont trouvé des résultats semblables.
 - . des migraines ayant débuté dans l'enfance sont quelquefois associées.
- Des manifestations psychiatriques (anxiété, névroses) sont aussi signalées.
- L'association à un néoplasme semble rare : CHRISTIANSON mentionne 4 cas. COLOMB (39) publie le cas d'une morphee apparue en même temps que les premières manifestations d'une maladie de Hodgkin localisée à l'estomac.
- L'association avec manifestations cliniques et biologiques du lupus érythémateux est rapportée par DUBOIS (55) dans 3 cas de sclérodermie localisée.

E. HISTOLOGIE DE LA PLAQUE DE MORPHEE :

- Dans les lésions jeunes :

. l'épiderme est intact.

. dans le derme il existe une augmentation du nombre des fibres collagènes qui sont épaissies. On trouve de l'oedème interstitiel, des infiltrats inflammatoires périvasculaires et un certain degré d'endothélite.

- Dans les lésions plus anciennes :

. l'épiderme s'amincit, la basale devient rectiligne.

. dans le derme, les faisceaux de collagène sont tassés les uns contre les autres avec une nette tendance à l'horizontalisation ; les fibres élastiques sont fragmentées et elles aussi parallèles à l'épiderme. Il y a peu d'éléments cellulaires. Les vaisseaux peu nombreux ont une paroi épaisse ; les artérioles ont un épaississement intimal mucoïde. Les follicules pilosébacés sont atrophiés et rapprochés de la basale.

. dans l'hypoderme FLEISCHMAJER (68 - 69) a montré le remplacement de la graisse par un tissu conjonctif avec des fibres fines, ondulées bleu pâle au trichrome. Ce nouveau tissu conjonctif anormal serait responsable de l'induration de la peau.

Des calcifications sont parfois visibles (identifiables par le Von Kossa) ainsi que des modifications dégénératives des terminaisons nerveuses CIVATTE (35).

Nous voyons que les lésions cutanées histologiques sont tout à fait semblables dans les sclérodermies localisées et les sclérodermies généralisées. Cependant certains auteurs ont tenté de distinguer les deux formes:

O'LEARY et MONTGOMERY (122) signalent dans la morphée une moindre importance des signes épidermiques, des signes d'oblitération des vaisseaux, de la fibrose sous-cutanée.

ISCHIKAWA (91) trouve que dans la morphée la sclérose du tissu conjonctif a une configuration nodulaire.

FLEISCHMAJER (69) décrit une panniculite moins importante dans la sclérodermie généralisée que dans les morphées généralisées.

La microscopie électronique montre les mêmes anomalies dans les deux formes. Le collagène augmenté en volume, est constitué de fibres de calibre irrégulier. A côté de fibres épaissies on retrouve de nombreuses fibres minces apparemment néoformées. Elles ont l'aspect des fibrilles très minces du tissu conjonctif embryonnaire.

Parallèlement à l'augmentation de la synthèse du collagène, il a été noté une augmentation de la substance fondamentale intercellulaire.

II. LES AUTRES TYPES DE SCLERODERMIE LOCALISEE.

=====

A. LA SCLERODERMIE EN GOUTTES.

Elle est souvent difficile à différencier du lichen scléroatrophique. Ceci explique l'utilisation fréquente de l'appellation "white spot disease" pour désigner les deux entités.

Elle est constituée par de petites taches, blanches, nacrées, rondes, souples ou parcheminées, localisées en n'importe quel point du corps mais surtout au cou, la partie supérieure du thorax.

B. LA SCLERODERMIE LINEAIRE OU EN BANDE.

Elle peut siéger sur le visage, le tronc, les membres.

Contrairement à la morphée, elle adhère souvent aux tissus sous-jacents.

- . La sclérodermie en coup de sabre du front est le type classique de la sclérodermie en bande.

Elle est constituée par une lésion allongée verticalement sur la région paramédiane du front, ivoirine avec une pigmentation périlésionnelle. Elle a une tendance à devenir atrophique. L'aspect habituel est celui d'une dépression barrant le front. L'extension peut se faire vers le cuir chevelu (alopécie définitive), soit vers le nez, la commissure labiale, le menton. L'évolution est imprévisible. Chez l'enfant, il existe presque toujours une atteinte osseuse. On peut voir une atteinte des muscles, des muqueuses, de l'oeil (115).

- . La sclérodermie en bande des membres :

Elle est souvent atrophique creusant des rigoles ou des bandes plus larges. Leur trajet est plus ou moins rectiligne le long du membre avec quelquefois une topographie radiculaire.

Le plus souvent elle réalise la scléroatrophie extensive des membres ou sclérodermie monomélisque ou sclérodermie linéaire avec hémiatrophie. DUFFAUD (57) en a colligé 42 cas. Cette forme très particulière débute très souvent dans l'enfance. La localisation aux membres inférieurs est fréquente mais les membres supérieurs peuvent être atteints.

La lésion est une bande de 2 à 5 cm de largeur. Au cours de l'évolution, la

scléroatrophie finit par englober tout le membre. Les muscles et les tendons sont atteints. Le squelette est également intéressé avec raccourcissement du membre. Sur le plan fonctionnel, les séquelles sont graves. La présence d'une spina bifida a été notée chez certains malades, CHRISTIANSON (33), RUBIN (138).

C. LA MORPHEE GENERALISEE.

Elle est connue depuis longtemps et les auteurs anglo-saxons la classent comme une entité particulière différente de la morphée habituelle.

En effet CHRISTIANSON et coll. (33) séparent d'une façon arbitraire deux groupes : les sclérodermies linéaires et les morphées d'une part, les morphées généralisées (plaques bilatérales disséminées symétriques), d'autre part. Malgré une étude détaillée de 191 malades pour le premier groupe et 44 pour le deuxième, les signes de distinction ne sont pas évidents :

- les auteurs trouvent que :

- . les morphées banales sont le plus souvent multiples et bilatérales.
- . la prédominance féminine, la localisation, les symptômes accompagnateurs (arthralgies, douleurs abdominales, migraines) se retrouvent avec la même fréquence dans les morphées et les morphées généralisées.
- . le début est insidieux et lentement progressif dans les deux groupes mais dans les morphées généralisées certaines plaques font leur apparition, les plus anciennes étant déjà au stade de résolution.

Il faut noter que les deux malades ayant évolué vers une sclérodermie généralisée soit 5 % étaient classés dans le groupe des morphées généralisées.

Mais pour CHRISTIANSON le pronostic de ces formes est bon.

En 1957, O'LEARY et MONTGOMERY définissent les morphées généralisées comme de nombreuses plaques pouvant envahir le tronc en entier et se trouvent à des stades variés d'atrophie de pigmentation et de sclérose cutanée. Leur pronostic est bon.

FLEICHMAJER et NEDWICH (69) insistent sur la grande taille des plaques, l'hyperpigmentation, l'atrophie musculaire. Pour ces auteurs c'est la forme la plus sévère des sclérodermies localisées. L'absence d'acroscclérose, de

phénomène de Raynaud, d'envahissement interne différencie cette forme de la sclérodermie généralisée. Cependant sur les cinq observations décrites, dans trois sont notées des anomalies de la fonction pulmonaire et un cas présentait une hydarthrose des genoux et sévère atrophie musculaire des jambes.

ROWELL (133) fait aussi des morphées généralisées une entité bien séparée. La grande taille des plaques et leur extension sont des signes distinctifs, dans quelques cas tout le corps peut être envahi. Cet auteur insiste sur les douleurs articulaires, les contractions des articulations. Il note la possibilité d'association avec le lichen scléroatrophique déjà notée par CHRISTIANSON.

Plus récemment BARRIERE et LITOUX (9) ont posé la question suivante : la morphée généralisée est-elle une forme intermédiaire entre les sclérodermies localisées et les sclérodermies généralisées ou n'est-elle qu'une forme grave de la sclérodermie en plaques ?

A propos de cinq malades, ils notent qu'aucun d'entre eux même si la plus grande partie du tégument est sclérodermique ne ressemble aux sclérodermies généralisées habituelles.

Ces auteurs signalent l'absence de complications viscérales, la fréquence de signes articulaires et musculaires pouvant aller jusqu'à la polyarthrite et la polymyosite, , de même que la présence d'ulcérations atones.

S. JABLONSKA (96) dit que dans cette variété, les lésions cutanées sont une combinaison de morphées et de sclérodermies linéaires et peuvent envahir la peau entière.

La transformation de la morphée en sclérodermie généralisée paraît plus fréquente dans cette forme que dans les morphées simples.

Cet auteur ajoute que :

Sur 253 morphées, les morphées généralisées ont été observées 14 fois.

Sur ces 14, 4 malades seulement présentent une forme transitionnelle vers la sclérodermie généralisée.

L'évolution des morphées généralisées peut être prolongée ; devant les cas sévères, on doit rechercher les signes de sclérodermie généralisée.

Cette forme prouverait la relation pathogénique entre les morphées et la sclérodermie généralisée.

III. EVOLUTION

=====

A. EVOLUTION GENERALE DES MORPHEES D'APRES LA LITTERATURE.

Le caractère bénin des sclérodermies localisées n'est pas basé sur une évaluation individuelle mais il est retrouvé à partir d'études prolongées de grandes séries de malades. Il faut noter la difficulté de comparer les différentes séries car les types cliniques étudiés ne sont pas toujours précisés.

O'LEARY et NOMLAND (120) : sur 55 cas de sclérodermie localisée dont 38 morphées signalent une bonne évolution de la maladie.

CHRISTIANSON et coll. (33) : de 1923 à 1954 a fait une étude approfondie de 191 cas de morphées et sclérodermie linéaire. L'évolution varie de 3 mois 1/2 à 25 ans avec une moyenne de 3 à 5 ans. "La maladie est bénigne et aucun décès ne lui est attribuée".

CURTIS et JANSEN (41) de 1932 à 1955 suivent l'évolution de 106 cas de sclérodermie localisée dont 60 morphées. La majorité des malades est observée pendant 10 ans (les malades ont été revus ou ont répondu à un questionnaire). Dans plus de 50 %, les lésions ont disparu ou se sont assouplies laissant des zones hyper ou hypopigmentées. Ils notent que tous les types de sclérodermie localisée peuvent involuer complètement. Cependant 4 malades avec morphées ont des signes de sclérodermie généralisée (syndrome de Raynaud).

Sur les 50 cas de STAVA (147) aucune manifestation viscérale n'est établie cliniquement.

Mme JABLONSKA et coll. (93) dans une étude de 75 cas de sclérodermie localisée dont 45 morphées trouvent une durée d'évolution de quelques mois à plusieurs années (16 ans). Aucune manifestation viscérale ni syndrome de Raynaud n'est rencontré.

Les auteurs concluent que : les morphées diffèrent de la sclérodermie généralisée par :

- . l'absence d'atteinte viscérale
- . l'absence de phénomène de Raynaud
- . un pronostic plus favorable.

En dépit de ces différences, ils croient que les deux formes sont les variétés d'un même processus morbide du fait de similitudes d'histologie, de la modification de la chonaxie sensitive, de l'atteinte musculaire.

D. TUFFANELLY (161) signale 80 % (16/20) de guérisons complètes. L'observation est faite sur 5 ans.

Pour ORTEGA (2) à propos de 55 cas de sclérodermie localisée, l'évolution est chronique. La durée d'évolution lors de la première consultation va de 1 à 15 ans. L'auteur ne parle pas de localisation viscérale.

Mme JABLONSKA (96) : dans son dernier ouvrage, la durée d'évolution va de 1 an à 10 ans avec une moyenne de 4 ans. Sur 23 malades adultes, 43 % évoluent en moins de 4 ans ou 4 ans.

Cependant l'auteur fait remarquer que les critères d'activité de la morphée ne sont pas stricts. La présence de Lilac Ring, l'extension ou l'apparition de nouvelles lésions signent l'activité du processus morbide. La régression de celui-ci est indiquée par l'atrophie et l'hyperpigmentation des contours.

Pour certifier guérison, de nombreuses observations du malade sont nécessaires puisque les lésions régressent par endroits et réapparaissent ailleurs.

Pour l'auteur la réapparition de valeurs normales de chronoxie sensitive est un critère de guérison.

Mme JABLONSKA conclut que le pronostic des morphées est en principe favorable. Mais la durée de la maladie varie (beaucoup d'années parfois). La coexistence d'envahissement viscéral est exceptionnelle.

Cette revue des différentes études sur les sclérodermies localisées permet de dégager que la majorité des auteurs signalent une bonne évolution des morphées.

Cette opinion est retrouvée chez d'autres auteurs :

ainsi DEGOS (46) dit : "N'atteignant que le tégument, les morphées disparaissent en 1 à 5 ans avec des poussées successives".

Pour BRAUN-FALCO (22) : le pronostic est le plus souvent favorable.

Pour FIESSINGER et HOUSSET (65) : le pronostic des formes circonscrites est généralement bon. Mais la généralisation avec apparition de localisations viscérales survient dans 5 % des cas.

BELAICH (17) dit : "Le plus souvent les plaques sont régressives soit spontanément, soit après traitement, disparaissent fréquemment dans les cinq premières années. Cette affection est une dermatose chronique rebelle avec souvent des poussées successives. Il n'est pas rare d'observer des lésions persistant indéfiniment. Par contre, l'affection reste bénigne sans signes généraux, sans localisations viscérales. Les muscles sont très rarement atteints".

B. EVOLUTION DES MORPHEES CHEZ L'ENFANT.

En ce qui concerne l'évolution chez l'enfant, les opinions sont un peu différentes.

CHAZEN-COOK (1962) (32) ont revu les dossiers de 19 enfants atteints de sclérodermie localisée.

La durée de la progression (extension ou nouvelles lésions) va de 1 mois à 3 ans 1/2 après le début de la maladie. La moyenne de cette durée de progression est de 17 mois.

Tous les enfants présentent une atrophie résiduelle focale de la peau et du tissu sous-cutané. La durée de l'activité de la maladie est difficile à mesurer. En moyenne elle est de 1 à 5 ans.

Aucun cas n'a présenté des signes de sclérodermie généralisée (3 radiographies oesophagiennes et intestinales ont été pratiquées).

Pour KASS HANSON (102) la bénignité semble moins évidente. Sur 9 enfants atteints de sclérodermie localisée un seul a montré l'arrêt possible de la maladie.

3 enfants présentaient des arthralgies, un enfant une atteinte oesophagienne, un autre un syndrome de Raynaud, un est décédé d'insuffisance rénale.

Enfin Mme JABLONSKA (96) note que les morphées présentent souvent un envahissement viscéral chez l'enfant. Les formes transitionnelles sont plus fréquentes que chez l'adulte. Cependant cet auteur trouve 60 % de guérison en 4 ans.

TABLEAU RECAPITULATIF :

Evolution des morphées dans les différentes études.

AUTEURS	NOMBRE DE CAS ETUDIES Type de SL.	EVOLUTION
O'LEARY NOMLAND 1930	55 cas de SL dont <u>38</u> morphées.	Bonne évolution. Mais un cas avec persistance des lésions 30 ans après le début de la maladie.
CHRISTIANSON 1956	191 cas dont { 131 sclérodermies linéaires 60 morphées	Bonne évolution Durée d'activité de 3 mois 1/2 à 25 ans. Durée moyenne de 3 à 5 ans.
	44 morphées géné- ralisées	Bonne évolution . 50 % sont améliorés. Deux cas ont évolué vers la SG (soit 5 %)
CURTIS JANSEN 1958	60 morphées	Amélioration dans 50 % (observat sur 10 ans). Mais 4 cas soit 6 % ont évolué avec des signes de SG.
JABLONSKA 1962	75 SL dont <u>45</u> morphées	Pronostic favorable. Invo- lution spontanée. durée d'évolution de qq. mois à 16 ans.
TUFFANELLY 1968	20 morphées	80 % guéris en 5 ans
ORTEGA 1975	55 SL	Evolution chronique.
JABLONSKA 1975	23 morphées	"Bonne évolution". La durée d'évolution va de 2 à 9 ans pour 43 %. La durée est inférieure ou = à 4 ans.
	14 morphées généralisées	Evolution prolongée. 4 cas soit 28 % ont des signes de SG.
<u>E N F A N T S</u>		
CHAZEN 1962	19 SL	Durée moyenne d'activité de 1 à 5 ans. Pas de signe de SG. Mais atrophie résiduelle.
KASS 1966	9 SL	Aucune guérison. Durée d'obs. de 1 à 14 ans. 1 enfant dcd d'insuffisance rénale. 1 seul cas stable après 10 ans d'évolution
JABLONSKA 1975	16 morphées	Pour 62 % durée d'évolution inférieure ou = à 4 ans.

C. OBSERVATIONS AVEC SIGNES DE SCLERODERMIE GENERALISEE.

L'existence de sclérodermie localisée associée à des manifestations viscérales ou de cas avec passage de la forme localisée à la forme systémique est connue depuis longtemps.

En 1929, BORY (20) publie un cas de morphée cervicale associée à une maladie de Raynaud.

GOTTRON en 1930-1933 ZARAFONETIS en 1954 (168), SCHAFFER en 1954 (144), cités par Mme JABLONSKA (93) ont publié de telles observations.

LEINWAND et al. en 1954 et LONGHI en 1955 signalent l'envahissement du tractus digestif chez des sujets atteints de morphées. Cet envahissement a été vérifié par laparotomie dans le cas de LEINWAND.

En 1956, CHRISTIANSON et coll. (33) dans une étude de 235 malades rapportent deux cas de morphées généralisées ayant évolué vers une sclérodermie généralisée. Mais aucune précision n'est donnée à leur sujet. Il est difficile d'interpréter la présence d'arthralgie localisées aux extrémités envahies par la sclérodermie trouvées dans 44 % de morphées et sclérodermies linéaires et dans 40 % des morphées généralisées. Il en est de même pour les douleurs abdominales trouvées respectivement dans 13 % et 18 %. Le syndrome de Raynaud n'est signalé que dans 4 % des morphées simples et sclérodermies linéaires.

Par contre en 1955, PIPER et HELWING (127) en pratiquant 27 autopsies de sujets atteints de sclérodermie localisée n'ont pas mis en évidence d'envahissement viscéral.

En 1958, CURTIS et JANSEN (41) à propos de 4 cas d'associations de morphées et de signes de sclérodermie généralisée déclarent que la forme localisée peut être une forme d'apparition de la forme progressive comme dans une observation de FAGGE et que contrairement à l'opinion de SELLEI (143) n'importe quel type de sclérodermie localisée peut être associé à la sclérodermie généralisée et en particulier l'acrosclérose.

Citons le malade de JOULIA (100) atteint de sclérodermie en bande suivie 16 ans après de l'apparition de nouvelles plaques d'une infiltration oedémateuse du visage, d'une gêne à l'ouverture de la bouche.

DONALDSON (50) rapporte un cas de morphées avec Raynaud et dysphagie chez qui fut découverte une sténose oesophagienne à la radiographie.

A propos d'une observation semblable (morphée et sténose oesophagienne) HAIM et SHERF (85) discutent deux possibilités pathogéniques :

1. La maladie systémique est stoppée à un certain stade de développement.
2. ou bien il s'agit d'un stade précoce de sclérodermie généralisée avec tendance à un développement ultérieur.

Rappelons le décès par insuffisance rénale d'un enfant atteint de morphées. KASS (102). L'autopsie n'a pas été faite.

WEIDNER (164) à propos de 3 cas, dont un présentait morphées et acrosclérose avec atteinte oesophagienne, un autre avec fibrose pulmonaire visible à la radiologie et sclérodermie linéaire ; cet auteur fait une revue de la littérature. C'est ainsi qu'il cite MAYER pour la survenue de morphées chez un de ses patients classé comme sclérodactylie.

Il retrouve un grand nombre d'observations de sclérodermie localisée où existe une nette participation des organes internes.

WEIDNER se demande si les signes viscéraux sont attribués à la sclérodermie localisée ou s'il ne s'agit pas plutôt de l'expression de sclérodermie généralisée sans signes cutanés.

En effet RODNAN et FENNEL (131) rapportent une telle possibilité, une de leurs malades décédée d'atteinte cardiopulmonaire et oesophagienne ne présentait que deux morphées de petite taille sur la poitrine. Trois autres malades sans signe cutané sont décédés de sclérodermie généralisée.

Enfin WEIDNER dans sa conclusion rappelle la nécessité de rechercher les signes cutanés et viscéraux de la sclérodermie généralisée devant une sclérodermie localisée.

TEMIME en 1970 (156) publie une observation de morphées associées à un syndrome de Raynaud et acrocyanose, un syndrome cardio-pulmonaire avec importante dilatation de l'arbre artériel pulmonaire à l'angiopneumographie.

SAPORTA GUIRAUDON (141) ont vu une hydroarthrose bilatérale 12 ans après l'installation des morphées. La biopsie de la synoviale a révélé une fibrose.

ARNAUD (6) dans sa thèse souligne la possibilité d'atteinte pulmonaire dans les sclérodermies localisées (3 cas), en particulier la diminution de la capacité de diffusion du CO.

GAUTHIER (74) signale des morphées accompagnées de lésions oesophagiennes et pulmonaires.

Citons également la thèse de SONNET (146) à propos d'un cas de morphées généralisées avec atonie oesophagienne au radiocinéma et anomalies de l'exploration fonctionnelle pulmonaire (avec diminution du volume respiratoire maximal).

Mme JABLONSKA (96) dit qu'en ce qui concerne la coexistence de morphées et de sclérodermie généralisée, certains cas sont incontestables.

Si les manifestations intestinales, cardiaques ou pulmonaires sont présentes dans la morphée, la coexistence des deux formes peut être affirmée. Dans sa série de 253 morphées, 6 cas ont présenté des signes de sclérodermie généralisée (mais aucun détail n'est donné sur ces observations).

15 syndromes de Raynaud ont été trouvés, les lésions cutanées des mains l'ayant précédé le plus souvent.

Pour cet auteur, la coexistence d'envahissement viscéral caractéristique de sclérodermie généralisée et de morphées est exceptionnelle et dans de tels cas les formes transitionnelles ou la coexistence de sclérodermie généralisée est admise.

DOUZANSKI (52) dans une étude de 202 sclérodermies localisées révèle la possibilité d'atteinte viscérales dans les sclérodermies localisées.

Cette revue de la littérature à propos de l'association de morphées et de signes de sclérodermie généralisée permet de dégager les faits suivants :

1) Certaines observations en particulier les plus anciennes sont discutables par manque de précision (absence d'examens paracliniques). De plus, quelques auteurs comme ORTEGA (2) pensent que les lésions viscérales n'étant pas pathognomoniques, il est difficile de vérifier si celles-ci étaient dues à la sclérodermie.

2) Les publications à propos de quelques cas ne mettent pas en évidence la fréquence de telles associations.

3) Selon les auteurs, leur interprétation est différente.

4) Mais finalement, il existe des observations mettant en relief de manière indiscutable la présence de signes viscéraux de type sclérodermie au cours de morphées simples.

IV. STIGMATES BIOLOGIQUES

=====

Le bilan immunologique complet susceptible d'être pratiqué dans la sclérodermie s'est progressivement enrichi.

C'est en 1948 qu'HARGRAVES et collaborateurs découvrent la cellule LE dans des préparations de moëlle osseuse de sujets atteints de lupus érythémateux disséminé. Peu de temps après HASERICH attribue la formation de cette cellule à un facteur identifié plus tard à un autoanticorps antinucléaire opsonisant. Ces cellules LE furent retrouvées dans d'autres affections comme la sclérodermie. Par la suite toute une série de travaux ont démontré l'existence dans diverses affections de facteurs humoraux capables de réagir in vitro avec des substances contenues dans les noyaux : ce sont les anticorps antinucléaires (ACAN).

Une étape importante vient d'être franchie avec la distinction d'antigènes nucléaires contre lesquels ils sont dirigés :

- l'acide desoxyribonucléique (ADN) natif ou dénaturé.
 - les desoxyribonucléoprotéines (DNP)
 - les histones
 - les substances nucléaires solubles : dont l'Ag - Sm (résistant à la digestion par l'ARNase) et
 - l'antigène nucléaire extractible ou ENA de nature vraisemblablement ribonucléoprotéique (sensible à la digestion par l'ARNase).
- La mise en évidence des anticorps peut être faite à l'aide de la plupart des réactions immunologiques connues.
- Faisant appel largement à la méthode d'immunofluorescence (IF) indirecte isolée ou associée à d'autres techniques, de nombreux auteurs ont essayé d'établir des corrélations sérocliniques de signification diagnostique ou pronostique.

Plusieurs aspects de nucléofluorescence ont été décrits :

- aspect homogène (homogenous) déterminé principalement par les
Ac anti DNP

- aspect périphérique (shaggy) correspondant à des Ac anti ADN
- aspect moucheté (speckled) correspondant à des Ac dirigés contre des Ag hydrosolubles dont l'Ag Sm et ENA
- aspect nucléolaire.

Avec la réaction d'IF indirecte sur frottis de sang de souris trypanosomée (mise au point par THIVOLET et coll.) sept aspects peuvent être distingués :

. Les anticorps antinucléaires se rencontrent dans un nombre important de sclérodermies généralisées. Les auteurs donnent des résultats différents : BECK en 1963 donne une fréquence de 78 %, BURNHAM en 1963 91 %, ROWELL 66 %, BARTHELEMES en 1974 92,5 %, GINTZ 81 %.

MONIER (116) en trouve seulement 13 % : cette différence peut être due au fait que les résultats sont globaux (la différence entre les formes cliniques n'étant pas précisées) d'autre part au fait que les techniques utilisées sont différentes.

Les titres sont moins élevés en moyenne que ceux observés dans le LEAD.

L'aspect moucheté de la fluorescence loin d'être spécifique rend le diagnostic probable. Mais il n'est pas spécifique contrairement à l'opinion de BURNHAM.

. Dans les sclérodermies circonscrites des ACAN ont été trouvés avec un pourcentage plus faible que dans les formes systémiques. Malheureusement, les statistiques sont peu nombreuses et le nombre de malades étudiés peu important. Voir tableau n° B . Les résultats selon les auteurs sont aussi assez différents. Nous trouvons une fréquence moyenne de 35 % .

ROWELL (35) a remarqué que les titres dans les morphées généralisées étaient plus bas que dans les formes progressives ; que les ACAN étaient homogènes dans les deux formes. Par contre, les anticorps antinucléolaires si communs aux formes systémiques n'ont pas été détectés dans les sclérodermies localisées.

Cet auteur a suggéré que le taux et l'incidence des anticorps pouvaient dépendre du tissu affecté.

- BARTHELEMES (11) dans une étude de 65 malades atteints de sclérodermie localisée trouve chez 47,6 % d'entre eux, des ACAN positifs. Selon l'auteur, cette haute incidence est atteinte en répétant fréquemment les examens. Les titres sont également plus faibles que dans les sclérodermies généralisées. Il a été observée une oscillation des titres dans le temps et une négativation possible. Pour BARTHELEMES ceci explique la nécessité de répéter les examens sur une période prolongée. L'influence de la thérapeutique est difficile à évaluer.

Les types de fluorescence sont souvent combinés et cet auteur pense qu'il faut renoncer à une séparation obligatoire de tous ces types.

- HANSON (86) signale un haut pourcentage d'anticorps anti DNA natif dans les sclérodermies localisées (38 %) et aucun cas dans les formes progressives de l'enfant.

Cependant DELPECH (48) trouve dans 6 cas sur 9 malades atteints de sclérodermie généralisée des Ac anti DNA.

Signification de ces anticorps :

Elle est actuellement inconnue.

Il ne semble pas y avoir de corrélation entre l'activité, la progression de la maladie et le titre des anticorps. Telle est l'opinion de la majorité des auteurs.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'études la présence d'ACAN et l'évolution des différents types de morphées.

Ces anticorps ont une faible capacité à fixer le complément et faible tendance à former des complexes solubles (PELTIER).

Mais TOURAINE et LARGUE (159) ont observé une baisse du complément au dépens de C_3 C_4 dans les morphées et morphées multiples.

A propos de leurs études immunohistologiques, ROWELL et SCOTT (137) suggèrent que le collagène néoformé est associé à l'apparition d'antigènes non détectables dans les fibres matures.

On peut trouver également le facteur rhumatoïde, une hypergammaglobulinémie, et plus rarement des cellules LE.

AUTEURS	TYPE DE SCLERODERMIE	NOMBRE DE MALADES	MALADES avec ACAN POSITIFS	%	TYPE DE FLUORESCENCE
BARRIERE 1975	Morphées généralisées	4	2	50 %	Moucheté
BARTHELEMES 1975	Morphées	65	30	46,2 %	Tous types
BURNHAM 1967	Morphées Linéaires	6	1	17 %	Nucléolaire Homogène
1969	Morphées Linéaires	3	5	100 %	
		19		26 %	
		7	5	28 %	
FLEICHMAJER 1972	Morphées généralisées	2	0	0	
HANSON 1970	Morphées	18	5	27 %	Homogène
JABLONSKA 1975	Morphées Linéaires	24	4	16 %	
	Morphées généralisées	8	4	50 %	
		7	2	28 %	
ROOK 1968	Morphées généralisées	5	2	40 %	Homogène
ROWELL 1967	Sclérodermie localisée Morphées généralisées	15	1	7 %	1 homogène
		5	2	40 %	
TOTAL		188	66	35,1 %	

TABLEAU B : Incidence des anticorps antinucléaires dans les SL selon différents auteurs.

V. ETUDE PERSONNELLE.

=====

A. MATERIEL ET METHODES.

=====

1) Matériel :

Parmi les sclérodermies localisées, nous avons repris 40 observations de morphées et nous avons laissé de côté 4 cas de sclérodermies en coup de sabre, et 4 cas de sclérodermie en bandes des membres inférieurs.

Seize de ces malades ont été hospitalisés, vingt trois ont été vus en consultation, dans le service de dermatologie du Professeur Agrégé THIVOLET à Lyon entre 1963 et 1976. Trois malades sont des malades personnels du Professeur THIVOLET, une observation a été communiquée par le Docteur ENAY.

Profil bioclinique de ces malades :

Sexe :

. Ces malades se subdivisent en 30 femmes et 10 hommes.

Nous retrouvons la proportion communément admise de trois femmes atteintes pour un homme.

Age :

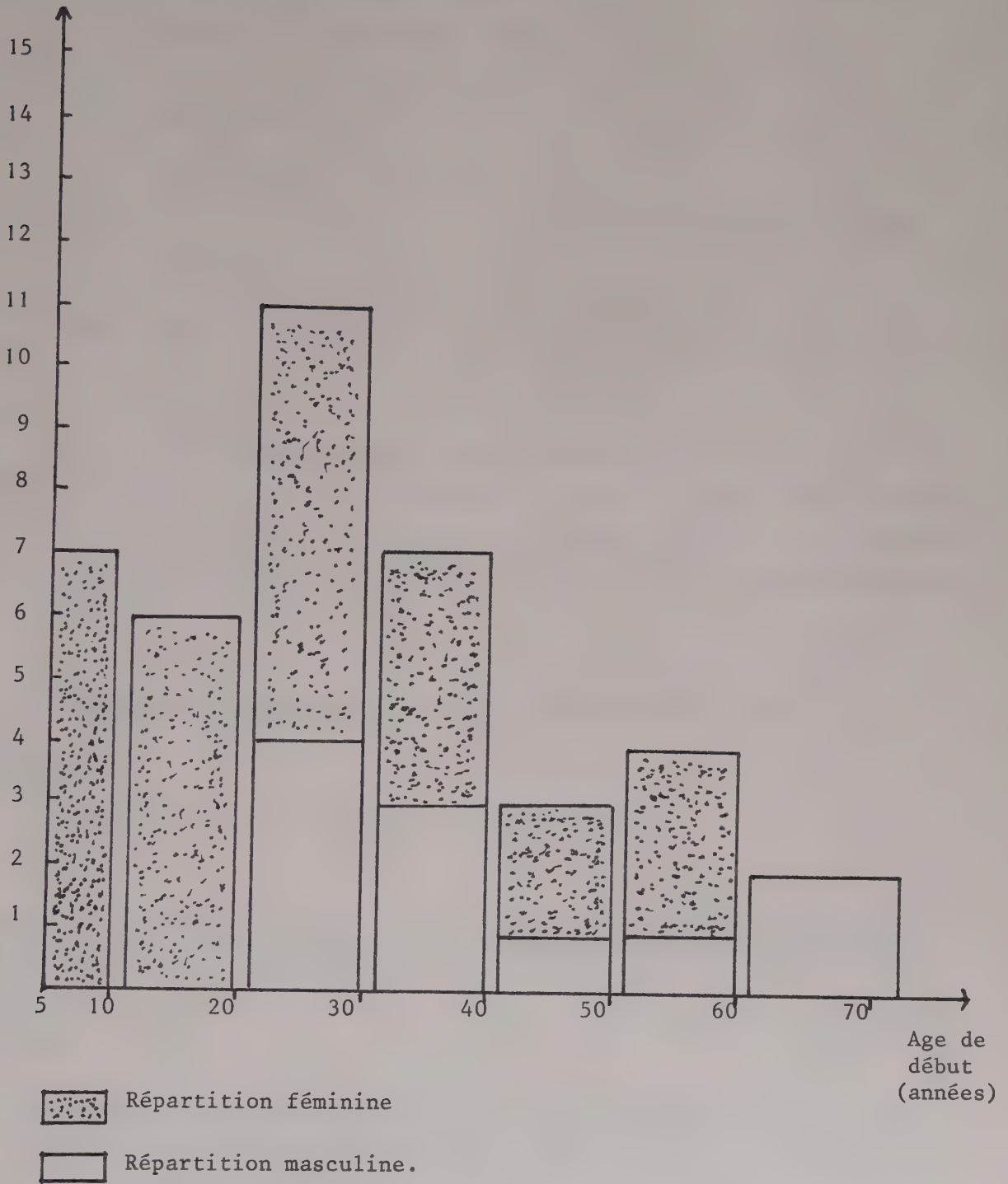
. La distribution de l'âge de début (cf. figure n° 1) montre que des morphées peuvent se voir à tout âge puisque dans notre statistique les extrêmes sont 5 et 72 ans. Nous remarquons que 77,5 % de nos malades ont un âge inférieur ou = à 40 ans. Huit de nos malades sont des enfants (1 à 14 ans) dont sept ont moins de 10 ans.

Mode de début :

. Nous ne nous sommes pas intéressés au mode de début qui n'est pas toujours précisé. Dans un cas nous relevons un traumatisme déclenchant. Nous ne retrouvons pas de notion familiale mais notons que la mère d'une de nos malades est atteinte de lupus érythémateux aigu .

. Pour toutes nos observations il s'agit de sclérodermie en plaque typique. Si certaines prennent une forme linéaire notamment sur les membres, elles ne présentent pas l'aspect en "rigole" des sclérodermies en bande, et

Nombre de
malades



sont associées à des morphées ovalaires.

. La taille et le nombre ne sont pas toujours précisés et parfois difficiles à évaluer quand les plaques sont confluentes.

Les plaques sont le plus souvent multiples.

. Leur répartition est variable :

- tantôt localisées à une partie du corps
- tantôt à un hémicorps : le tronc et les membres atteints du même côté ont été observés trois fois
- le plus souvent les lésions sont bilatérales
- dans neuf cas, les morphées sont disséminées en plusieurs régions.

Par ordre de fréquence, les régions touchées sont le dos (18 fois), les membres inférieurs (16 fois), l'abdomen (15 fois), le thorax face antérieure (14 fois), les membres supérieurs (12 fois), le visage (2 fois), le cuir chevelu (1 fois), les organes génitaux (1 fois). Les extrémités sont rarement atteintes (pied : 1 fois, main : 1 fois).

. Stigmates biologiques : anticorps antinucléaires (ACAN).

a) fréquence :

Nous les trouvons avec une fréquence non négligeable :

Nombre de malades	Nombre de recherches d'ACAN	Nombre d'ACAN positifs	% de positifs
40	33	11	33,33 %

Trois hommes et huit femmes ont des ACAN positifs ; il s'agit de sujets jeunes ou âgés. Il n'y a pas d'enfants.

b) Type de fluorescence.
.....

Contrairement à ce qu'il est habituel de trouver dans les sclérodermies à savoir un aspect moucheté, nous trouvons souvent un aspect homogène.

Nombre de cas avec ACAN positifs	Homogène	Homogène + anti ADN	Homogène + réticulé	Réticulé
11	8	2	1	1

Notes : Pour les sclérodermies généralisées nous avons trouvé avec les mêmes méthodes une plus grande fréquence d'aspect réticulé.

SG avec ACAN	Homogène	Homogène + Réticulé	Réticulé
20 cas	4 cas	9 cas	7 cas

c) les titres :
.....

Ils ne sont pas très élevés : les chiffres extrêmes sont 1/8 - 1/4096
Ces titres variant dans le temps.

2) Méthodes.

Pour suivre l'évolution des morphées, nous avons demandé aux malades de revenir en consultation ou de répondre à un questionnaire comportant les questions suivantes :

- êtes-vous complètement guéri ?
- si oui, depuis quelle date ?
- si non, les cicatrices font-elles des marques ?
de quelle taille et où ?
- avez-vous d'autres troubles à signaler ?

Pour les malades revus en consultation, nous avons essayé de compter et mesurer les plaques, de noter les signes associés, de faire pratiquer une

nouvelle recherche d'anticorps antinucléaires.

Cette recherche d'anticorps a été effectuée sur frottis de sang de souris trypanosomée au laboratoire d'immunologie appliquée du Professeur MONIER.

Les malades hospitalisés ont eu un bilan à la recherche d'atteinte viscérales en particulier :

- une exploration pulmonaire fonctionnelle
- un radiocinéma oesophagien et pour quelques uns une étude des pressions intra oesophagiennes
- une exploration fonctionnelle rénale et pour certains une ponction biopsie rénale
- un électromyogramme.

Pour notre étude concernant l'évolution des morphées, 30 observations seulement sont utilisables :

car 9 malades ont répondu au questionnaire
15 malades ont été revus en consultation.

A ces 24 malades nous ajoutons 6 récemment hospitalisés et dont le début de la maladie est connu et ancien.

Au total, sur ces 30 malades, 15 donc 50 % ont été hospitalisés au moins une fois dans le service.

La durée d'observation c'est à dire la période pendant laquelle on a pu suivre le malade va de 1 à 13 ans.

B. RESULTATS.

Suivant l'évolution de leurs morphées, nous avons réparti les malades en quatre groupes.

Pour une meilleure clarté de l'exposé, nous avons fait un tableau récapitulatif pour chaque groupe permettant d'observer une éventuelle influence clinique ou biologique sur l'évolution.

Nous avons classé :

- Dans un premier groupe : les malades dont les morphées ont guéri complètement ou en laissant une séquelle pigmentaire.

C'est le groupe des morphées curables.

- Dans un deuxième groupe :

. ceux dont les morphées se sont améliorées avec assouplissement

. ceux dont les morphées restent stables (même taille, même nombre, même induration).

C'est le groupe des morphées chroniques.

- Dans un troisième groupe, les malades avec extension des morphées, ou avec apparition de nouvelles plaques, les anciennes étant identiques ou disparues.

C'est le groupe des morphées évolutives.

- Dans un quatrième groupe les malades chez qui sont apparus des signes de sclérodermie généralisée (signes cutanés - localisations viscérales).

C'est le groupe des morphées généralisées.

C. ANALYSE DES DIFFERENTS GROUPEs.

1) Groupe des morphées curables. Tableau n° I.

Dans ce premier groupe, nous trouvons sept malades (soit 23,3 %).

Il s'agit de six malades du sexe féminin, un seul du sexe masculin.

Les extrêmes d'âge du début sont 6 ans et 83 ans.

Notons que trois de ces malades sont des enfants.

. Les morphées sont typiques : uniques ou multiples.

Notons que pour l'observation n° 1, MR BOU... Cherif (dossier n° 3882) et l'observation n° 2 Mme BOU.. Catherine (dossier n° 3881) les plaques étaient nombreuses et de grande taille.

N°	NOMS	Sexe	Âge de début	Durée d'observation	Durée d'évolution	Nombre de plaques	Taille des plaques	Localisation des plaques	ACAN	Signes associés	EVOLUTION
1	BOUM.... Hosp. n° 3882	H	37	1 an	1 an	13	1 > 10 cm	thorax genou	0	-	guérison complète
2	BOU.... Hosp. n° 3881	F	73	8 ans	inconnue	~ 10	grande taille	épaules M.S. M.I.	0	-	guérison sans cicatrices.
3	ULL.... Consult.	F	55	7 ans	8 mois	2	10 sur 3 cm 5 sur 2 cm	thorax	positif homogène	syndrome de Raynaud	guérison des plaques mais le synd. Raynaud persiste
4	PEL.... Consult.	F	8	7 ans	inconnue	2	?	fesses	non fait	-	guérison avec cicatrices.
5	BLAN.... Consult.	F	6	5 ans	3 ans	1	15 sur 3 cm	cuisse	0	-	guérison avec pigmentation.
6	GIM.... Hosp. n° 3112	F	7	1 an	6 mois	3		visage	0	-	guérison complète
7	SAG.... Consult.	F	42	2 ans	10 mois	1	?	M.I.	0	-	guérison

TABLEAU N° I. Morphées curables.

Hosp. = hospitalisation

Consult. = vu en consultation

H = homme

F = femme

M.S. = membre supérieur

M.I. = membre inférieur

ACAN = anticorps antinucléaires.

- . Aucun signe clinique n'est associé.
 - . Aucun signe biologique n'est associé
- } pour la majorité de ces malades.
- . La guérison se fait dans des délais rapides de quelques mois à 3 ans.
4 fois elle s'est faite en un an ou moins d'un an.
 - . La guérison complète sans cicatrice a été observé 4 fois.

L'observation n° 3 de Mme ULL... Renée nous paraît intéressante.

En effet, les morphées de taille moyenne 10 sur 3 cm et 5 cm sur 2 cm ont complètement disparu en 8 mois. Sept ans plus tard, aucune lésion cutanée n'est observée mais le syndrome de Raynaud apparu en même temps que les morphées persiste. Les ACAN notés au début de la maladie restent positifs.

Ce syndrome de Raynaud est peu gênant actuellement et pose un problème d'interprétation : l'association paraît plus vraisemblable que la coïncidence.

Malgré ceci nous la classons dans ce groupe en l'absence d'élément plus déterminant, en attente.

2) Groupe des morphées chroniques. Tableau n° II.

Ce groupe est composé de 7 malades soit 23,3 %.

5 malades sont de sexe féminin, deux sont de sexe masculin.

Les âges extrêmes de début sont 8 ans et 60 ans.

Deux malades sont des enfants.

Nous notons une prédominance chez les adultes.

- . Les morphées sont typiques, uniques ou multiples.
- . Les signes cliniques et biologiques sont absents ou exceptionnels.
- . Le passage à la chronicité se fait sur un mode bénin.

Pour quatre malades, les lésions se sont assouplies.

Pour trois malades les morphées sont restées stables au bout de 1 - 4 - 6 ans d'évolution.

N°	NOMS	SEXE	Âge de début	Durée d'observation	Durée d'évolution	Nombre de plaques	Taille des plaques	Localisation des plaques	ACAN	Signes associés	EVOLUTION
8	FRE... Consult.	H	30	3 ans	3 ans	2	grande taille	lombes	0	-	Amélioration des plaques ↓ de l'induration.
9	D'OR... Consult.	F	26	2 ans	9 ans	2	5 à 10 cm	pied	0	Dysesthésies Arthralgies	Amélioration Plaques moins brillantes
10	POL... Consult.	F	8	4 ans	4 ans	4	5 à 20 cm		0	-	Plaques moins brillantes
11	FOL... Hosp. n° 3150	F	26	1 an	6 ans	10	grande	dos	1/64 → 0	Arthralgies +++ → chloramphénicol Reste du bilan négatif.	Amélioration des plaques Amélioration des arthralgies.
12	GON...	F	13	1 an	2 ans	4	10 sur 1 cm les autres + petites	dos	0	-	Stabilisation des plaques
13	BOU... Hosp. n° 1944	H	24	2 ans	6 ans	7	28 sur 1 cm 25 cm 8 sur 10 cm 9 sur 3 cm	thorax abdomen dos M.I.D. M.S.D.	0	Atteinte myogène électrique du deltoïde.	Stabilisation des plaques
14	Malade du Dr. ENAY	F	60	4 ans	4 ans	> 10		genou thorax		PCR évoluant depuis de nombreuses années. Avant l'apparition des morphées	Stabilisation des plaques

TABLEAU N° II : Malades avec morphées améliorées et stables. Morphées CHRONIQUES.

Nous nous arrêtons à l'observation n° 11 Mme FOL.... Françoise (dossier n° 3150) : la première morphées apparues dans le dos se sont multipliées et étendues à la face latérale de l'abdomen, bras et avant bras, aux membres inférieurs.

Cinq ans après, en 1975, sont apparues des arthralgies au poignet gauche ainsi qu'une asthénie. Des troubles vasomoteurs des doigts pouvant évoquer le syndrome de Raynaud aurait été constaté une seule fois.

Le bilan viscéral fait à l'hôpital a été négatif mais les stigmates biologiques se sont révélés positifs (ACAN homogène (1/64) et FR positif (1/356). Cinq mois plus tard, les lésions cutanées et les arthralgies ont diminué. Un traitement au chloraminophène a été mis en route. En 1976 les morphées sont améliorées, les arthralgies ont totalement disparu, les ACAN se sont négativés.

3) Groupe des morphées évolutives. Tableau n° III.

Ce groupe comporte 10 malades, soit 33,3 %.

Six malades sont de sexe féminin, quatre sont de sexe masculin.

Les âges extrêmes sont 5 ans et 60 ans.

Il y a prédominance de malades adultes (âge moyen élevé).

- . Les morphées sont typiques, souvent multiples, souvent de grande taille, associées parfois à des éléments à type de lichen scléroatrophique.
 - . Les signes cliniques associés sont rares (arthralgies).
 - . Les signes biologiques associés (ACAN) sont rares mais non exceptionnels.
 - . L'évolution est récidivante, sur un mode grave parfois sur le plan cutané, mais sans signe de sclérodermie généralisée.
- En effet, soit les plaques s'étendent, soit il en apparaît de nouvelles. La durée de l'évolution va de 2 à 10 ans.

Nous détaillons deux observations intéressantes :

L'observation n° 15 de Mr SOU... Moussa.

Les morphées évoluent depuis 3 ans. Une nouvelle morphée est apparue récemment. Nous attirons l'attention sur deux plaques sous costales récentes évoquant cliniquement le lichen scléroatrophique. L'histologie a confirmé le diagnostic.

N°	NOMS	SEXE	Âge de début	Durée d'observation	Durée d'évolution	Nombre de plaques	Taille des plaques	Localisation des plaques	ACAN	Signes associés	EVOLUTION
15	SOU... Consult.	H	40	3 ans	3 ans	2	2 sur 2 cm 11 sur 8 cm	abdomen	0	lichen scléro-atrophique 2 plaques	une nouvelle plaque de 6 cm sur 1/2 cm au cou. Agrandissement des anciennes.
16	BES... Hosp. n° 2275	F	59	3 ans	3 ans	20	2 de 10 cm ² 1 cm les autres	M.I. M.S. dos	0	-	nouvelles plaques de 1 cm ² . Amélioration des anciennes.
17	MOU... Consult. Pr THIVOLET	F	7	2 ans	2 ans	4		abdomen cuisse	0	-	nouvelles plaques : 1 de 37 x 6 cm sur le MI et malléole. Disparition des anciennes.
18	PER... Hosp. n° 3468	H	60	2 ans	4 ans	4	10 sur 3 cm 3 sur 3 cm 1 sur 2 cm	dos cuir chevelu	positif homogène	Arthralgies	1 nouvelle morphée de 3 x 1 cm périombilicale Irritation des anciennes
19	DES... Consult.	F	9	2 ans	3 ans	5	dont une de 19 sur 3 cm	abdomen dos	0	-	Une nouvelle morphée. Agrandissement des anciennes
20	REV... Consult.	F	35	1 an	5 ans	2		thorax	positif homogène	-	Une nouvelle plaque paraombilicale
21	DAC...	H	31		7 ans	3	1 de 40 cm 3 cm	thorax M.S.	0	-	Deux nouvelles plaques depuis 2 ans au thorax
22	BOR... Hosp. n° 4534	H	23		7 ans	~ 10	gde taille ~ 10 cm	M.I. M.S. thorax	0	bulles de morphées buccale = morphée ?	Nouvelle poussée bulleuse

N°	NOMS	SEXE	Age de début	Durée d'observ.	Durée d'évolution	Nombre de plaques	Taille des plaques	Localisation des plaques	ACAN	Signes associés	EVOLUTION
23	BRI... Hosp. n° 4640	F	25		10 ans	3 abdomens sur tt le M.I. Gauche		thorax M.I.	positif homogène réticulé		Nouvelles morphées M.I.G. extension
24	LIM... Malade du Professeur THIVOLET	F	5	1 an	3 ans	5 à 6	3 cm à 7 cm	thorax abdomen	0	Douleurs abdominales - nausées	Extension des anciennes plaques

TABLEAU N° III : Morphées EVOLUTIVES.
=====

Au point de vue nosologique, ce malade pourrait très bien démontrer que le lichen scléroatrophique et les morphées sont deux manifestations d'un même processus pathologique.

L'observation n° 22 mérite aussi d'être décrite.

Mr BOR... Jean Louis (dossier n° 4534) présente depuis 1969 des morphées typiques sur l'abdomen, les membres. Au niveau de la cavité buccale sont observées des lésions évoquant un lichen plan ou un lichen scléroatrophique et qui dans le contexte doivent être rattachées à la sclérodermie (la biopsie montre l'aspect de leucokératose).

Ce malade présente également des lésions de la verge blanchâtres et atrophiques au niveau du gland, bulleuses circonférentiellement au niveau du fourreau. Ces bulles surviennent par poussées (5 poussées en 7 ans). Elles disparaissent en un mois et demi. Là aussi, les lésions évoqueraient un lichen scléroatrophique bulleux. Mais l'histologie n'est pas caractéristique et serait plus en faveur de la morphée.

4) Groupe des morphées généralisées. Tableau n° IV.

Ce groupe est composé de six malades soit 20 %.

Il s'agit de quatre femmes et deux hommes.

Les extrêmes d'âge de début sont 16 ans et 64 ans.

- . Les morphées sont typiques, le plus souvent nombreuses et de grande taille. Leur évolution est récidivante et extensive.
- . Il y a association de signes cliniques de type sclérodermie généralisée.
de signes biologiques : ACAN.
La durée d'évolution va de 1 an à 13 ans.
- . L'évolution à long terme reste bénigne sur le plan vital et fonctionnel mais nous n'avons pas assez de recul.

L'observation n° 25 de Mr BOU... Dif (dossier n° 220) illustre bien le passage possible de morphées à une sclérodermie généralisée.

N°	NOMS	SEX	Age	Durée d'observation	Durée d'évolution	Evolution des signes cutanés	Evolution des signes associés	ACAN
25	BOU... Dossier n° 220	H	43	13 ans	13 ans	en 1963 : larges morphées hémithoraciques en 1975 : morphée à la face interne du bras droit en 1976 : aspect poikilodermique de hémithorax confluence des morphées	en 1963 : bilan négatif en 1975 : - syndrome de Raynaud → artérite à l'artériographie - arthralgies - EFR = DLCO/VA + de 40 % 1976 : troubles digestifs	positif homogène
26	HAA... Dossier n° 2552	F	19	2 ans	8 cm	en 1968 : morphées du bras gauche. de 1968 à 1974 : multiplication des plaques de grande taille aux bras, flanc, plis inguinaux, cuisse. 1975 : légère amélioration des lésions 1976 : persistance des morphées.	1968 : aucun signe associé 1972 : signes articulaires à type de polyarthrite 1974 : - DLCO/VA + de 50 % - radiocinéma oesophagien : péristaltisme ralenti - créatinurie élevée. 1975 : - disparition des arthralgies - EFR = normale - radios de oesophage, poumons = normales 1976 : quelques arthralgies.	positif homogène
27	FRI... Consult.	F	41	4 ans	4 ans	en 1972 : 2 morphées au cou et bras quelques taches pigmentées dans le dos et les bras. en 1976 : une vingtaine de plaques mais de taille moyenne la plus grande plaque est de 9 sur 3 cm.	1972 : quelques arthralgies. en 1976 : - acrocyanose des extrémités - nécrose pulpaire des pieds - alvéolose gingivale - radios de oesophage, poumons = normales.	positif réticulé

N°	NOMS			Durée d'obser- vation	Durée d'évo- lution	Evolution des signes cutanés	Evolution des signes associés	ACAN
28	FEM... Dossier n° 3932	H	24		4 ans	en 1973 : première plaque de la fosse iliaque en 1974 : une plaque épigastri- que à gauche puis en 75 - 76 : 2 autres plaques sous mammelonnaires taille : 9 x 3 cm 8 x 2 cm 8 x 5 cm	en 1971 : calcifications visibles à la radio au niveau de l'humérus D. et omoplate - protéinurie - PBR = . lésions de petites artères . lésions intersti- tielles tubulaires et glomérulaires.	négatif
29	POR... Dossier n° 4516	F	16		2 ans	en 1974 : plaque paraombilicale puis extension et apparition de nouvelles plaques en 3 mois. Localisation : dos, tronc, abdomen, MS, MI, au poignet. La morphée du poignet entraîne une limitation de la flexion.	en 76 : EFR = + DLCO/VA de 20 % Bilan rénal normal. Bilan oesophagien normal.	positif
30	REB... Dossier n° 4506	F	64		1 an	mars 1976 : induration du mollet mai 1976 : plaque indurée de la cuisse droite novembre 1976 : 2 morphées typi- ques aux MI plus infiltration du thorax des lombes des MS Il s'agit plus de morphées en nappes et plaques confluentes que de sclérodémie généralisée.	Arthralgies EFR normale Radios de oesophage - pressions Valeur fonctionnelle rénale amputée de 50 %.	négatif

TABLEAU N° IV : Morphées généralisées.

Hospitalisé en 1963, pour une large morphée en nappe hémithoracique droite survenue après traumatisme. Le bilan pratiqué est négatif.

En 1975, donc 12 ans plus tard, apparition d'une morphée à la face interne du bras droit, apparition d'un syndrome de Raynaud et d'arthralgies.

. L'artériographie humérale bilatérale pratiquée sous anesthésie générale a montré à gauche une artérite digitale modérée avec atteinte des trois collatérales des doigts à leur partie proximale avec hypovascularisation de la pulpe.

à droite : artériographie normale.

. le radiocinéma oesophagien est normal.

. l'exploration fonctionnelle respiratoire montre une augmentation du rapport de Cournand et une diminution de 40 % de la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone.

. Les ACAN sont positifs à 1/1024 homogène.

. FR est négatif.

En 1976 : la morphée hémithoracique est très atrophique avec apparition de nombreuses téléangiectasies.

L'observation n° 26 : Mlle HAA... Isabelle (dossier n° 2552).

L'histoire de la malade débute en 1968 par l'apparition de morphées au bras gauche.

De 1968 à 1974 : multiplication des plaques de grande taille aux bras, flancs, plis inguinaux, cuisse (une dizaine de plaques au total).

En 1972, apparaissent des signes articulaires à type de polyarthrite.

Ces arthralgies cessent au 4e mois de grossesse et reprennent un mois après l'accouchement.

En 1974, les arthralgies persistent : elles sont diffuses.

Les examens humoraux sont normaux.

- l'exploration fonctionnelle pulmonaire montre une diminution du rapport DLCO / VA de 32 %.

- le radiocinéma oesophagien montre un péristaltisme ralenti.

- la créatinurie est élevée (540 mg)

- les ACAN sont positifs à 1/1024 homogène
- le FR est négatif

La malade est mise au Chloraminophène - Betnesol.

En 1975 :

- une légère amélioration de certaines morphées est notée
- les arthralgies ont disparu
- l'exploration fonctionnelle pulmonaire est normale
- le radiocinéma oesophagien est normal
- les ACAN sont positifs à 1/4096.

En 1976 :

- les morphées sont identiques
- les arthralgies surviennent de temps en temps malgré le traitement au chloraminophène.

Il est difficile d'interpréter l'évolution de manifestations viscérales, l'atteinte pulmonaire était sûrement réelle en 1974 puisque un an auparavant lors d'une hospitalisation à Paris, la diffusion de l'oxyde de carbone était diminuée de 50 %.

Les examens pulmonaires et oesophagiens redevenus normaux en 1975 peuvent être interprétés différemment :

- . soit rémission spontanée
- . soit rémission due au traitement
- . soit erreur.

Intéressante aussi est l'observation n° 27 de Mme FRI... Thérèse.

Cette malade, 4 ans après le début de sa maladie présente une vingtaine de plaques dont la plus grande mesure 9 cm sur 3 cm, une acrocyanose des extrémités pouvant évoquer le syndrome de Raynaud, surtout une nécrose pulpaire au pied et une alvéolose gingivale comme on en voit dans la sclérodermie

généralisée. Elle se plaint également d'arthralgies fréquentes. Les radiographies pulmonaires et oesophagiennes pratiquées sont normales, les ACAN sont positifs (réticulés).

L'atteinte rénale est retrouvée chez deux malades. En particulier Mr FEM... Christian, l'observation n° 28, (dossier n° 3932).

La découverte d'une protéinurie intermittente à un taux faible 0,30 g/24 h. a fait pratiquer une ponction biopsie rénale. Celle-ci a montré une atteinte des petites artères et des lésions interstitielles tubulaires et glomérulaires. L'immunofluorescence ne montre que des dépôts artériels de complément observés dans toute lésion artérielle.

L'urographie élimine une uropathie. Il semble qu'il faut rattacher ces lésions à la sclérodermie.

D'autre part, ce malade présente des calcifications visibles à la radiographie au niveau de l'omoplate et humérus droits.

Le reste du bilan (oesophage et poumons) est négatif. Les ACAN sont négatifs.

Mme REB... Sarah (dossier n° 4506) : observation n° 30, présente aussi une protéinurie et une hématurie microscopique. La valeur fonctionnelle rénale est diminuée de 50 %. La ponction biopsie rénale n'a pas été faite.

Le bilan oesophagien et pulmonaire est normal

Nous noterons que sur la peau, les lésions ont débuté en mars 1976, par une induration du mollet puis apparition en mai 1976 d'une morphée de la cuisse puis extension rapide en novembre avec morphées en nappes confluentes sur le tronc, les lombes, les membres supérieurs.

Mlle POR... Arlette, observation n° 29 (dossier n° 4516) présente également une atteinte cutanée importante avec plaques confluentes sur le membre inférieur ayant entraîné une diminution du diamètre du membre. L'électromyogramme est normal.

Il existe une diminution de la flexion du poignet du fait de la présence d'une morphée.

La recherche d'atteintes viscérales latentes cliniquement comme il en est le plus souvent dans la sclérodermie a permis de trouver une diminution de la capacité diffusion de l'oxyde de carbone. Le test fonctionnel est le plus précocément perturbé dans les atteintes pulmonaires.

La diminution du rapport de DLCO / VA de 20 % chez cette malade peut être discutée. La mesure doit être effectuée en apnée.

D. RECHERCHE D'ELEMENTS DE PRONOSTIC.

- 1) Sexe : Nous avons essayé de voir s'il existe une corrélation entre l'évolution et le sexe des malades.

	GUERISON	AMELIORATION OU STABILISATION	EXTENSION	EXTENSION plus PRESENCE DE SIGNES de S.G.
Nombre de femmes	6	5	6	4
Nombre d'hommes	1	2	4	2

Il semble y avoir une légère différence entre les deux sexes. Peut-être l'évolution est-elle plus péjorative dans le sexe masculin comme dans les sclérodermies généralisées. Mais le nombre total d'hommes étudié est trop faible pour être affirmatif.

2) Age de début : existe-t-il une corrélation entre l'évolution et l'âge de début de la maladie ?

AGE DE DEBUT	NOMBRE DE MALADES	GUERISON	AMELIORATION ou STABILISATION	EXTENSION	EXTENSION plus SIGNES de S.G.
5 - 14 ans	8	3	2	3	
15 - 20 ans	2				2
21 - 30 ans	7		4	2	1
31 - 40 ans	4	1		3	
41 - 50 ans	3	1			2
51 - 60 ans	4	1	1	2	
61 - 75 ans	2	1			1

L'évolution chez l'enfant ne paraît pas plus grave que chez l'adulte. Dans nos statistiques, elle paraît meilleure. En effet, aucun enfant n'a évolué avec des signes de sclérodermie généralisée. Notons qu'un seul enfant a été hospitalisé. Par ailleurs trois enfants ont complètement guéri. Certains auteurs ont une opinion contraire.

Les malades dont l'âge de début de la maladie est supérieur à 50 ans évoluent de la même façon que les adultes jeunes.

3) Nombre et taille des plaques.

Existe-t-il une corrélation entre le nombre, la taille des plaques et l'évolution de la maladie ?

Si la correspondance entre le grand nombre, la grande taille des

plaques et l'évolution avec les signes de sclérodermie généralisée peut être remarquée dans notre étude, elle est loin d'être absolue.

En effet, sur les 6 cas qui se sont aggravés avec signes de sclérodermie généralisée, un malade présentait seulement 4 plaques.

Inversement deux malades qui avaient un nombre inquiétant de plaques 10 à 15 ont complètement guéri.

De plus une malade présentant un syndrome de Raynaud pouvant donc évoluer vers une sclérodermie généralisée n'a eu sur la peau que deux morphées seulement qui ont disparu.

Donc le parallélisme entre l'existence des lésions cutanées et l'extension viscérale n'est pas toujours retrouvé.

NOMBRE DE PLAQUES	GUERISON	AMELIORATION STABILISATION	EXTENSION	EXTENSION plus SIGNES de S.G.
1 - 5	5	4	6	1
5 - 10	1	2	3	1
10 - 15	1	1		
15 - 20			1	2

4) Etude des anticorps antinucléaires et évolution des morphées.

Sur les 30 malades dont on connaît l'évolution, 29 ont eu une recherche d'anticorps.. 9 malades seulement ont des anticorps positifs. Voir tableau n° V.

Il ne semble pas y avoir une corrélation entre la présence d'ACAN et l'évolution des plaques puisque chez une de nos malades, Mme ULL... Renée, les morphées ont disparu et les ACAN sont restés positifs.

N°	NOMS	Âge Sexe	Type de fluores- cence	Titre la première fois	Titre la deuxième fois	FR : facteur rhumatoïde	Nbre Plaques	Signes associés	Evolution des plaques
3	ULL... Renée	55	Homogène Réticulé	en 1969 : 1/8 négatif	en 1976 : 1/256 1/256	positif au 1/80	2	Syndrome de Raynaud	Guérison complète des plaques depuis 1976 Le syndrome de Raynaud persiste.
11	FOL... Françoise	26	Homogène	mai 1975 : 1/64	décembre 1975 négatif	positif 1/320	10 à 15	Arthralgies	Amélioration des plaques Amélioration des arthralgies
18	PER... Auguste	60	Homogène	en 1974 : 1/1024 → en ville négatif → hôpital	en 1976 : 1/64	positif Waalser Rose 1/640 Latex : 1/1600	4	Arthralgies	Nouvelles plaques
20	REV... Yvonne	35	Homogène	en 1975 : 1/256		positif Waalser Rose 1/4 Latex 1/40	2		Nouvelles plaques
23	BRI... Paulette	25	Homogène Réticulé	Décembre 76 1/20	en 1977 : 1/256 1/256	négatif	4 abdom. + t. MIG.		Nouvelles plaques
25	BOU... Ruif	43	Homogène	en 1975 : 1/1024	en 1976 : 1/1024	Négatif	Hémitthorax	Syndrome de Raynaud Arthralgies + DLCO/VA de 40 %	Extension des plaques
26	HAA... Isabelle	19	Homogène	en 1974 : 1/1024	en 1975 : 1/4096	Négatif	10 → 15	Arthralgies * à type poly- arthrite + DLCO/VA en 1974	Plaques stables Amélioration des arthral- gies.

N°	NOMS	Age de début	Type de fluorescence	Titre la première fois	Titre la deuxième fois	FR : facteur rhumatoïde	Nbre plaques	Signes associés	Evolution des plaques
27	FRI... Thérèse	41	Réticulé	en 1972 : 1/256	en 1976 : 1/256	négatif	20	Acrocyanose Nécrose pul- paire. Alvéolose gingivale	Nouvelles plaques
29	POR... Arlette	16	Homogène	en 1976 : 1/1024			20	↓ DLCO/VA de 20 %	Nouvelles plaques

TABLEAU N° V : Observations avec présence d'anticorps antinucléaires.

Mais nous notons plutôt une certaine corrélation avec la présence de signes associés autres que les signes cutanés.

NOMBRE DE MALADES AVEC ACAN	GUERISON	AMELIORATION STABILISATION	EXTENSION	EXTENSION plus SIGNES de S.G.
9	1	1	3	4

Présence d'ACAN et évolution des plaques.

NOMBRE DE CAS avec ACAN	NOMBRE DE CAS avec signes associés et ACAN	NOMBRE DE CAS avec syndrome de Raynaud	NOMBRE DE CAS avec arthral- gies	NOMBRE DE CAS avec DLCO/VA
9	7	3	4	2

Présence d'ACAN et autres signes associés.

Par contre nous ne trouvons pas de corrélation entre la présence d'anticorps et le nombre de morphées.

NOMBRE DE CAS	MOINS DE 5 PLAQUES	DE 5 à 15 PLAQUES	20 PLAQUES	PLAQUES CONFLUENTES
9	3	2	2	2

Présence d'ACAN et nombre de morphées

EN RESUME :

Cette recherche d'éléments de pronostic nous a permis de mettre en évidence qu'aucun élément clinique n'a de valeur pronostique favorable ou péjorative absolue.

Nous remarquons que dans les morphées généralisées, les morphées sont le plus souvent nombreuses, et surtout que l'apparition de signes biologiques comme les ACAN s'accompagne souvent de l'apparition de signes de sclérodermie généralisée.

<><><><>

VI. DISCUSSION

Notre étude sur 40 cas de sclérodermie en plaques nous a permis de dégager les faits suivants :

++ Nous sommes en accord avec les données de la littérature sur certains points en particulier :

- les données épidémiologiques :

- . le sexe : nous retrouvons la proportion de trois femmes atteintes pour un homme.
- . l'âge de début : la répartition des malades suivant leur âge est superposable à celle trouvée par d'autres auteurs.

- les données cliniques : localisation, nombre.

- les stigmates biologiques : nous trouvons les anticorps anti-nucléaires positifs dans un pourcentage de 33,3 %.

Or si nous faisons la moyenne des pourcentages des anticorps antinucléaires positifs indiqués pour les différents auteurs, nous trouvons le chiffre moyen de 35 %.

Nous voyons que notre pourcentage est tout à fait analogue.

La plus grande fréquence d'ACAN avec fluorescence homogène n'est pas en contradiction avec les données de la littérature puisque certains auteurs comme ROWELL (134) signalent une fluorescence homogène.

++ En ce qui concerne l'évolution et le pronostic, nos résultats sont un peu différents de ceux trouvés dans différentes études. Le pourcentage de généralisation avec apparition de localisations viscérales dans les sclérodermies localisées ne dépasse par 5 %.

- Dans notre travail portant sur 30 cas, nous avons observé que :

- . 23 % des morphées ont guéri.
- . 23 % des morphées sont améliorées ou stables
- . 33 % des morphées sont évolutives
- . 20 % des morphées se sont accompagnés de signes de sclérodermie généralisée.

Nous remarquons le haut pourcentage de ces dernières.

- Pour la majorité des malades, les signes de sclérodermie généralisée ont été révélés par des examens pratiqués en milieu hospitalier à titre systématique. C'est ainsi qu'à l'exploration pulmonaire fonctionnelle, la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone a été trouvée diminuée dans 3 cas. La mesure se fait en apnée et de ce fait est difficile à effectuer. Nous avons discuté déjà le résultat de l'observation n° 29.

Nous attirons aussi l'attention sur les difficultés d'interprétation du radiocinéma oesophagien.

- Pour certains malades, les examens ont été motivés par l'existence de signes cliniques :

- . pour l'observation n° 5 le syndrome de Raynaud a fait pratiquer une artériographie humérale sous anesthésie générale. Celle-ci a révélé l'interruption brutale des artères interdigitales près de leur origine très évocatrice de sclérodermie (cf. thèse du Dr JEUNE (98)).
- . la découverte de la protéinurie dans l'observation n° 28 a fait pratiquer une ponction biopsie rénale.

Au total dans ce quatrième groupe, 4 observations illustrent bien le passage possible des morphées à la sclérodermie généralisée. 2 observations peuvent être discutées du fait de l'interprétation des examens.

De plus comme dans tout essai de classification, certains de nos malades sont difficiles à classer : ce sont les observations n° 3 et 11.

Nous n'avons pas parlé de l'influence des traitements sur l'évolution des morphées. Celle-ci est difficile à apprécier. Presque tous les malades ont eu différents traitements comme la Piasclédine (insaponifiable d'huile d'avoocat et de soja), corticoïdes locaux, facteur XIII. Deux malades ont eu un traitement chloraminophène, l'évolution des signes articulaires a été favorable.

Si certains de ces traitements peuvent assouplir les lésions, ils ne semblent pas intervenir sur l'évolution spontanée.

++ Pour les éléments de pronostic il est difficile de comparer nos résultats avec ceux d'autres études en particulier la présence d'anticorps antinucléaires.

Nous avons vu que certains auteurs ont tenté d'individualiser une forme de morphées "les morphées généralisées du fait du grand nombre et grande taille des plaques, du fait de signes associés articulaires, musculaires, ulcérations des membres inférieurs. L'apparition de localisations viscérales est rare mais possible et serait plus fréquente que dans les morphées simples".

Or notre étude nous a permis de faire un démembrement clinique de morphées :

- 1) Morphées curables : ce sont des morphées unique ou multiples.
Aucun signe clinique ou biologique associé.
Guérison dans des délais rapides (quelques mois à 3 ans).
- 2) Morphées chroniques : Morphées unique ou multiples.
Signes associés absents ou exceptionnels.
Passage à la chronicité sur un mode bénin.
- 3) Morphées évolutives : Morphées souvent multiples, souvent de grande taille.
Signes associés sont rares mais non exceptionnels,
(arthralgies, . anticorps antinucléaires).
Evolution récidivante mais sans signe de sclérodermie généralisée.

4) Morphées généralisées :

Morphées nombreuses et de grande taille

Evolution récidivante et extensive.

Association de signes cliniques de type sclérodermie généralisée, biologiques ACAN.

Nous voyons que les morphées généralisées sont en effet caractérisées le plus souvent par le grand nombre et grande taille des plaques, mais surtout par l'existence de signes cliniques de sclérodermie généralisée et de signes biologiques.

<><><><>

VII. C O N C L U S I O N
=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:

. L'étude de 30 sclérodermies en plaques dites morphées a été entreprise pour apprécier essentiellement leur évolution à long terme, et les éléments permettant d'en établir le pronostic.

. Il ressort de notre étude que sous l'angle évolutif ces malades se divisent en quatre groupes :

Type I : "Morphées curables", 7 cas, guérison complète en moins de 3 ans.

Type II : "Morphées chroniques", 7 cas, persistance mais stabilisation ou légère régression des lésions.

Type III : "Morphées évolutives", 10 cas, évolutivité persistante avec apparition régulière de nouveaux éléments.

Type IV : "Morphées généralisées", 6 cas, apparition de signes de diffusion extracutanée (articulaires... viscérales...).

. Au cours de notre travail nous avons montré que :

- aucun élément clinique n'a de valeur pronostique certaine,
- mais le pronostic optimiste que formulait classiquement le médecin devant des morphées doit être modifié en particulier :

- . s'il s'agit d'un malade de sexe masculin,
- . si les morphées s'étendent et se multiplient,
- . s'il existe des stigmates biologiques tels que les anticorps anti-nucléaires (en effet dans nos observations, les A.C.A.N. accompagnent souvent d'autres signes de sclérodermie généralisée).

- l'étude des données de la littérature fait ressortir que le caractère évolutif des morphées reste pratiquement méconnu et que la morphée généralisée est également considérée comme exceptionnelle.

Nous pensons au contraire que le pronostic des morphées doit être réservé du fait de l'existence de morphées évolutives et des morphées généralisées.

Les morphées généralisées semblent représenter des formes de passage entre les sclérodermies dites localisées et les sclérodermies dites généralisées et doivent contribuer à une conception uniciste de la maladie sclérodermique.

<><><><>

Le Président de la thèse,



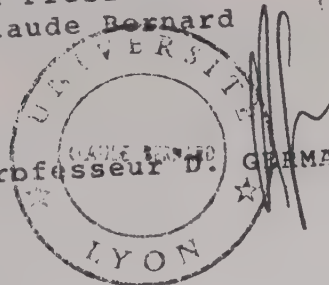
le Directeur de l'U.E.R.
de MEDECINE,



C. CABAL

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Lyon, le
Le Président de l'Université
Claude Bernard

Professeur D. GERMAIN



VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. ABSBOE - HANSEN G.
Systemic sclerosis.
Acta dermato. Vener. 1950, 39, p. 270.
2. ACEVES ORTEGA R.
Esclerodermia localizada.
Rev. Medicina 1975, 55, 1193, 40-53.
3. ADDISON T.
Medico chirurgical transactions of 1954 quoted by Fox. Te.
4. ALT J.
Sclérodermie en plaques.
Ann. Derm. Syph. 1953, 60, n° 4, 323
5. ALT J., MALEVILLE J., BERGOEND M., DAKHEL R.
Sclérodermie en plaques atypiques (atrophique non indurée).
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1968, 75, n° 1, 91.
6. ARNAUD A.
L'atteinte pulmonaire dans la sclérodermie. Etude radiologique et fonctionnelle à propos de 65 observations.
Thèse Lyon, 1969, n° 137.
7. BAPTISTA A.P., ARAUJO A.B., CORTESAO J.
Sclérodermie bulleuse en plaques : ses rapports avec le lichen scléro-atrophique.
Ann. Derm. Syph. 1968, 95, n° 1, 29-38.
8. BARETY M.
Sclérodermie en plaques.
Bull. Soc. Fonc. Derm. Syph. 1971, 78, 57.
9. BARRIERE H., LITOUX P., BUREAUX B., WELIN J., GERAUT C.
La morphée généralisée à propos de cinq observations.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1974, 81, n° 3, p. 336-341.
10. BARSKY S., STOPKA J.
Morphea.
Arch. Derm. Syph. June 1962, 85, n° 6, 759.
11. BARTHELEMES H.
Das Verhalten der antinuklearen faktoren bei der sklerodermie.
Derm. MSCHR 1975, 161, 536-544.
12. BAZEY A., SALVADOR R., DUPRE A., CHRISTOL B., CANTALA P.
Sclérodermie en plaque généralisée chez un enfant.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1967, 74, 467.

13. BAZEX A., DUPRE A., CHRISTOL B., VITASSE P.
Sclérodermie en plaque évoluant vers un lichen scléroatrophique.
Ann. Derm. Syph. 1967, 74, n° 4, 473.
14. BAZEX A.
Sclérodermie en plaques avec panatrophie.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1969, 76, n° 4, 543.
15. BECK J.S., ANDERSON J.R., GRAY F.G., ROWELL N.R.,
Antinuclear and precipitating autoantibodies in progressive systemic sclerosis.
Lancet II : 1188 - 1963.
16. BECK J.S.
Antinuclear antibodies : methods of detection and significance.
Mayo Clin. Proc. 1969, 44, 600-619.
17. BELAICH S.
Les sclérodermies localisées : place dans la maladie sclérodermique.
Rev. Prat., 1975, 25,25 1947 - 55
18. BESSIERE M.L.
Sclérodermie en plaques et traumatisme psychique.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1974, 81, 399-401.
19. BOLGERT M., SIMONON J.L., MONTI M.
Sclérodermie du tronc avec myosclérose atrophiante du membre inférieur gauche chez un enfant de 4 ans.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1962, 68, 818.
20. BORY L.
Un cas de morphée cervicale associée à une maladie de Raynaud.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1929, 36, 952.
21. BRAUN-FALCO O., RUPEC M.
Electron microtropicische untersuchungen uber des verhalten der Kollagen-fibrillender haut ber Sklerodermie.
Arch. Klin. Exp. Perm. 1964, 218, 543-560.
22. BRAUN-FALCO O.
Les manifestations cutanées de la sclérodermie.
in Debarre F.
Scleroderma Proc. Int. Symp. Masson Paris 1972, p. 21-25.
23. BURAWKOVA A.G.
Seasonal fluctuations in the biologically active substances in the blood in focal scleroderma.
Vest. Derm. Vener. Rus (4), 64, 8, 1975.
24. BUREAU Y., BARRIERE H., LITOUX P., Mme L. BUREAU.
Un cas de sclérodermie de l'enfant avec syndrome de CHAUFFARD-STILL.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1964, 71, 137-140.

25. BURGE KM., PERRY H.O., STICKLER G.B.
Familial scleroderma.
Arch. Derm. Syph. 1969, 99, 681-687.
26. BURNHAM T.K., FIWE G., NEBLETT T.R.
The immunofluorescent tumor imprint technique II. The frequency of antinuclear factor in connective tissue diseases and dermatoses.
Ann. Inter. Med. 1966, 65, 9.
27. BURNHAM TK., NEBLETT TR., FINE G., BANK P.
The immunofluorescent tumor imprint technique IV. The significance of "thready" nuclear immunofluorescence.
Arch. Derm. 1969, 99, 611.
28. BURNHAM TK., NEBLETT TR., FINE G.
Nuclear immunofluorescent patterns.
Arch. Derm. CHICAGO 1969, 99, 364.
29. CAMUS J.P., EMERIT J., REINERT P.H., GUILLIEN P., CROUZET J., POURROT J.

Ann. Med. int. 1970, 121, 149.
30. CAPUSAN MD
Curzio 's case of scleroderma.
Ann. Intern. Med. 1972, 76, 146.
31. CASTELAIN Y.
Sclérodermie en plaques rapidement évolutive.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1959, 135.
32. CHAZEN EM., COOK CD., COHEN J.
Focal scleroderma. Report of 19 cases in children.
J. of Ped. 1962, 60, 385-393.
33. CHRISTINASON H., DORSEY CS., O'LEARY RA., KERLAND PR.,
Localized scleroderma.
A.M.A. Arch. Derm. 1956, 74, 629-639.
34. CHURCH R.E.
Widspread morphea with bullae and leuhoplakia.
Br. J. Derm. 1953, 65, 415.
35. CIVATTE J.
Les sclérodermies.
Presse Médicale 1962, 70, 129.
36. CIVATTE J.
Histopathologie cutanée.
Ed. Med. Flammarion 1967.

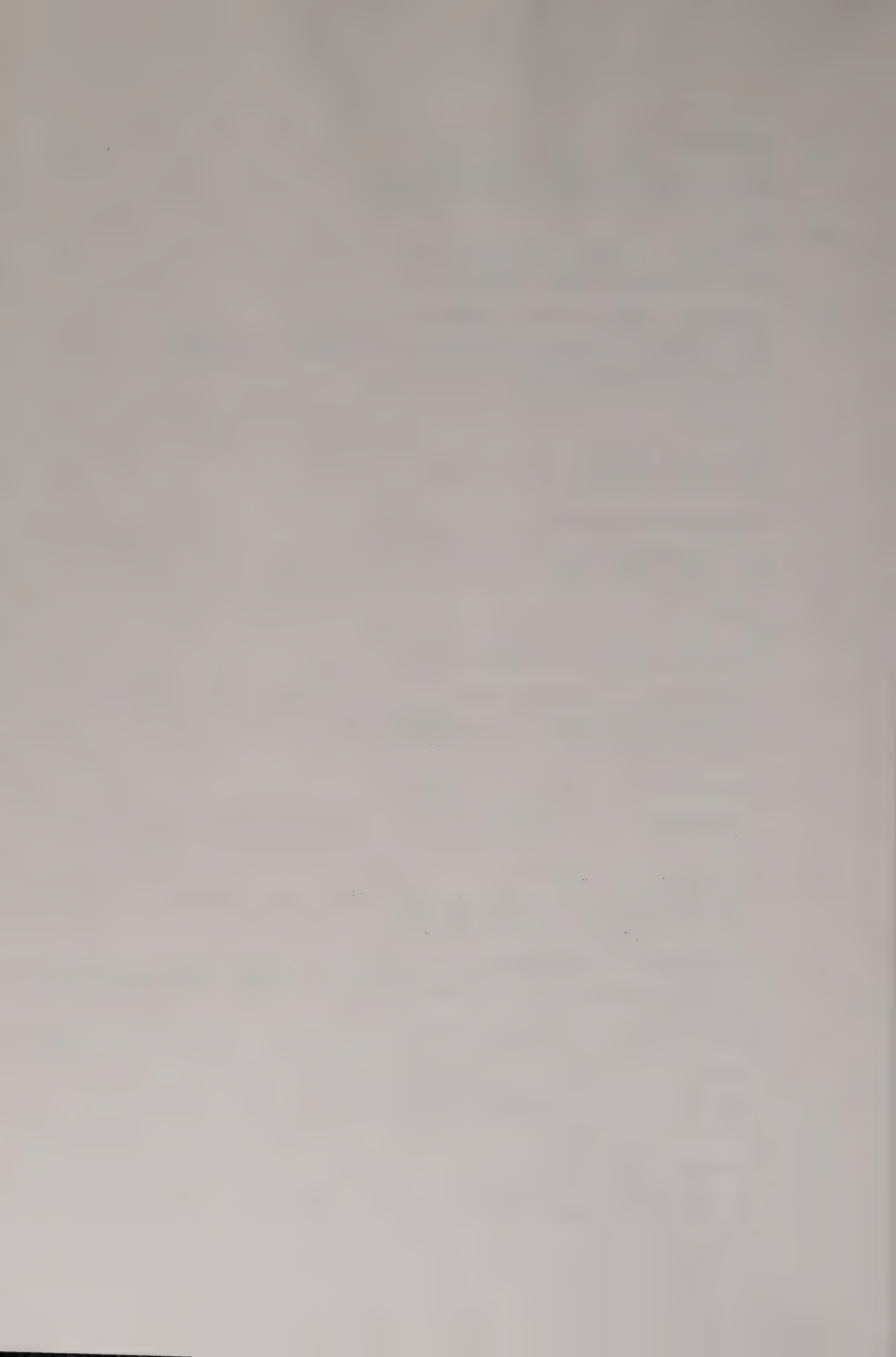
37. CLARK JA., VINKELMAN RE., EMMERSON
Serologic alteration in scleroderma.
Mayo Clin. Proc. 1971, 46, n° 2, 104-107.
38. COCARD, FAGE, ROUAYRENC.
Un cas de fibrose pulmonaire associé à une sclérodermie cutanée en bandes.
Bull. Med. Cambo 1964, 28, 101, 19-24.
39. COLOMB D., VACHON A., CLAUDY A.
Sclérodermie en plaque paranéoplasique au cours d'une maladie de Hodgkin, gastrique.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1973, 80, 32-34.
40. COSTE F., DELBARRE F., CHOURAKI L., SAPORTA L.
La sclérodermie en milieu rhumatologique.
Revue Rhum. 1965, 32, 15.
41. CURTIS A., JANSEN EP.
Prognosis of localized scleroderma.
Arch. Derm. Syph. 1958, 78, 749-757.
42. CURZIO C.
Dissertations anatomiques et pratiques sur une maladie de peau d'une espèce fort rare et singulière.
G. Derm. 1752 n° 23.
43. DAVID CHAUSSE J.
Polyarthralgies avec sérologie rhumatoïdes positives et sclérodermie en bande.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1968, 75, n° 1, 119.
44. DEGOS R., TOURAIN, AUDEBERT.
Sclérodermie circonscrite en nappes.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1962, 69, n° 3, 428-430.
45. DEGOS R., BELAICH S.
Les sclérodermies.
Précis de dermatologie Flammarion Mise à jours 1975.
46. DEGOS R.
Le pronostic et le traitement des sclérodermies.
Rev. Prat. 1975, 25, 2003-2007.
47. DELBARRE F.
Patients avec sclérodermie en rhumatologie.
Lille Med. 1974, 19, 5, 589-593.
48. DELPECH A., DELPECH B., LAUMONIER R.
Détection des anticorps anti ADN par électro immunodiffusion.
Sem. Hop. Paris 1975, 51, n° 14, 945-949.



49. DEVAUX JG.
Les sclérodermies post-traumatiques.
Thèse Paris 1958, n° 45.
50. DONALSON EM.
Morphea with visceral changes.
Brit. J. Derm. 1962, 74, n° 3, 105.
51. DOUZHANSKI SI.
Visceral pathology in patients with circumscribed scleroderme
Vrach Delo. 1971, 7, 946 (Rus).
52. DOUZHANSKI SI., NIKIFOROUA NE., SLESARENKO NA.
On relationship between systemic and limited scleroderma (en russe).
Vest. Derm. Vener. 1976, SSSR, 1, 60-64.
53. DOWLING GB.
Scleroderme and dermatomyositis.
Brit. J. Derm. 1955, 67, 275.
54. DRAGANESCO S., CHIVU V.
Coexistence de sclerodermie circonscrite et diffuse.
Ann. Med. 1958, 49, n° 4, 451-469.
55. DUBOIS EL., CHANDOR S., FRIOU GJ., BISCHER M.
Progressive systemic sclerosis and localized scleroderma with positives
LE cell test and unusual systemic manifestations compatible with systemic
lupus erythematosus.
Medicine 1971, 50, 199-222.
56. DUCKWORTH D.
A case of scleroderma adultorum, illustrating the circumscribed and
diffuse forms of the malady.
Tr. Path. Soc. Lond. 1880, 31, 322.
57. DUFFAUD F.
La scléro-atrophie extensive des membres (sclérodermie monomélisque
sclérodermie linéaire avec hémiatrophie).
Thèse Paris Brousset-Hôtel Dieu 1974.
58. DUPERRAT B., CHERIF CHEIK J., DAVID.
Sclérodermie en bandes avec participation musculo aponévrotique d'origine
traumatique et dissémination secondaire de plaques de morphee.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1963, 70, n° 5, 817-818.
59. DUPERRAT B., de SABLET M.
Sclérodermie colliquative gélatiniforme.
Ann. Derm. Syph. 1964, 91, 48.
60. DUPERRAT B., PUISSANT A.
Formes cliniques actuelles et nouveaux traitements de la sclérodermie.
Journées médicales annuelles de Broussais La Charité 1966,
Ed. Expansion 187 - 194.



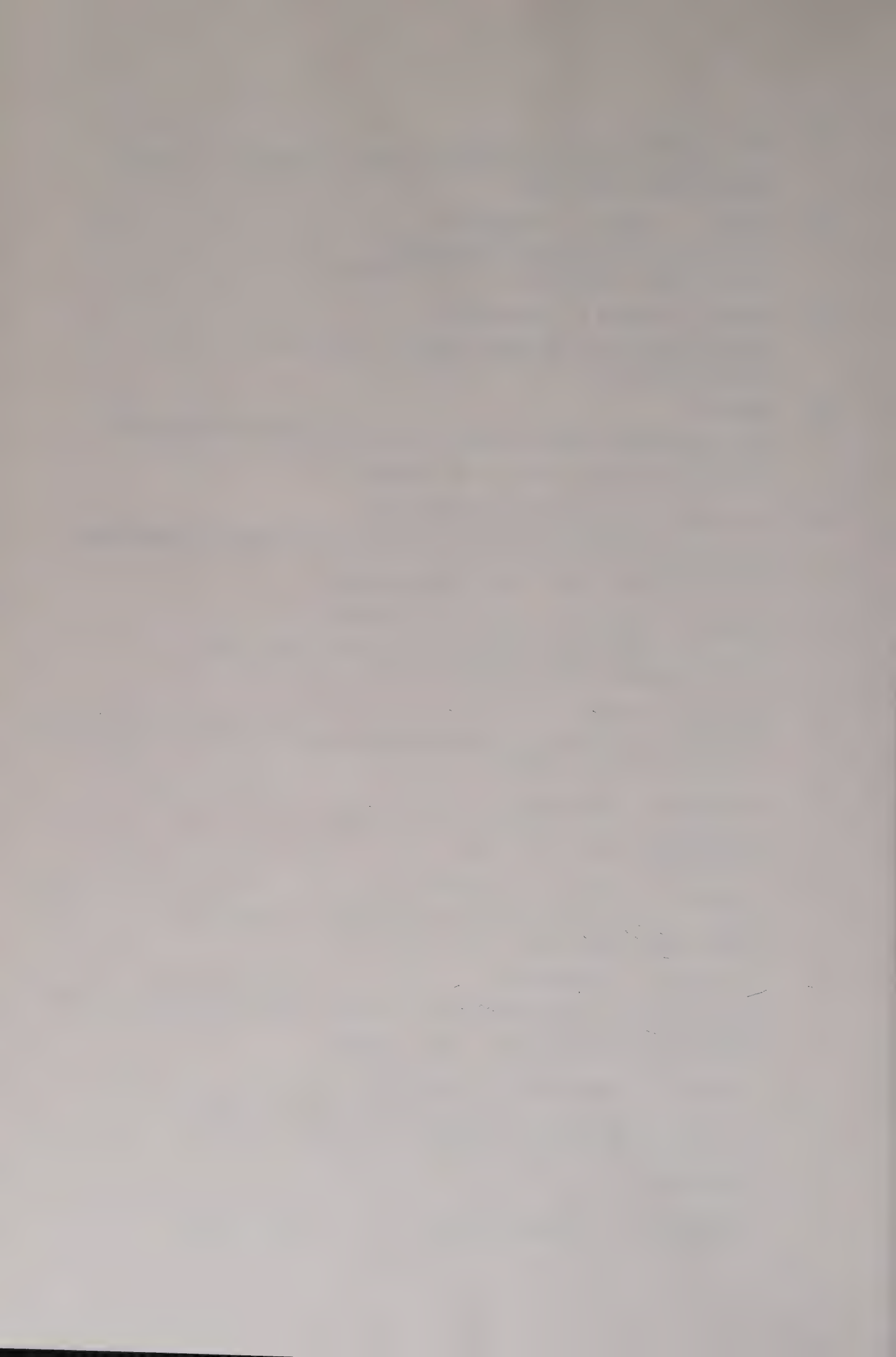
61. ESCANDE JP.
Sclérodermie sous différentes formes.
Nouvelle Presse Médicale 1974, 3, 537-538.
62. FAGGE H.
On cheloïd, sclerosis and morphea.
St Guy's Hospital report 1868, 3, 255.
63. FENNEL BH., MACLACLAN MJ., RODNAN GA.
The occurrence of antinuclear factors in the sera of relatives of patients with systemic rhumatic diseases.
Arth. Rhum. 1962, 5, 296.
64. FEIWEL M.
Generalized Morphea.
Proc. Ray. Soc. Med. 1964, 517-518
65. FIESSINGER JB., HOUSSET E.
Sclérodermies nosologie et classification.
Rev. Prat. 1975, 25, 25 1925-1930.
66. FLEISCHMAJER R.
The collagen in scleroderma.
Arch. Derm. Syph. 1964, 89, 437-441.
67. FLEISCHMAJER R., LARA JV., KROL S.
Localized scleroderma : an histochemical and chemical study.
Arch. Derm. Syph. 1966, 94, 5, 531-535.
68. FLEISCHMAJER R., DAMIANO V., NEDWICH A.
Scleroderma and subcutaneous tissue.
Sciences 1971, 171, 1019-1021.
69. FLEISCHMAJER R., NEDWICH A.
Generalized Morphea : histology of the dermis and subcutaneous tissue.
Arch. Derm. Syph. 1972, 106, 509-514.
70. FLEISCHMAJER R., PRUNERIAS M.
Generalized morphea : electron microscopy of collagen, cells and subcutaneous tissue.
Arch. Derm. Syph. 1972, 106, 515-524.
71. FOX C.
Note on history of scleroderma in England.
Brit. J. Derm. Syph. 1892, 4, 101.
72. FUKUSHI G., HIRAYAMA Y.
en Jap. Morphée et scoliose.
Jap. J. Clin. Dermatol. 1970, 24, n° 10, 937 - 43.



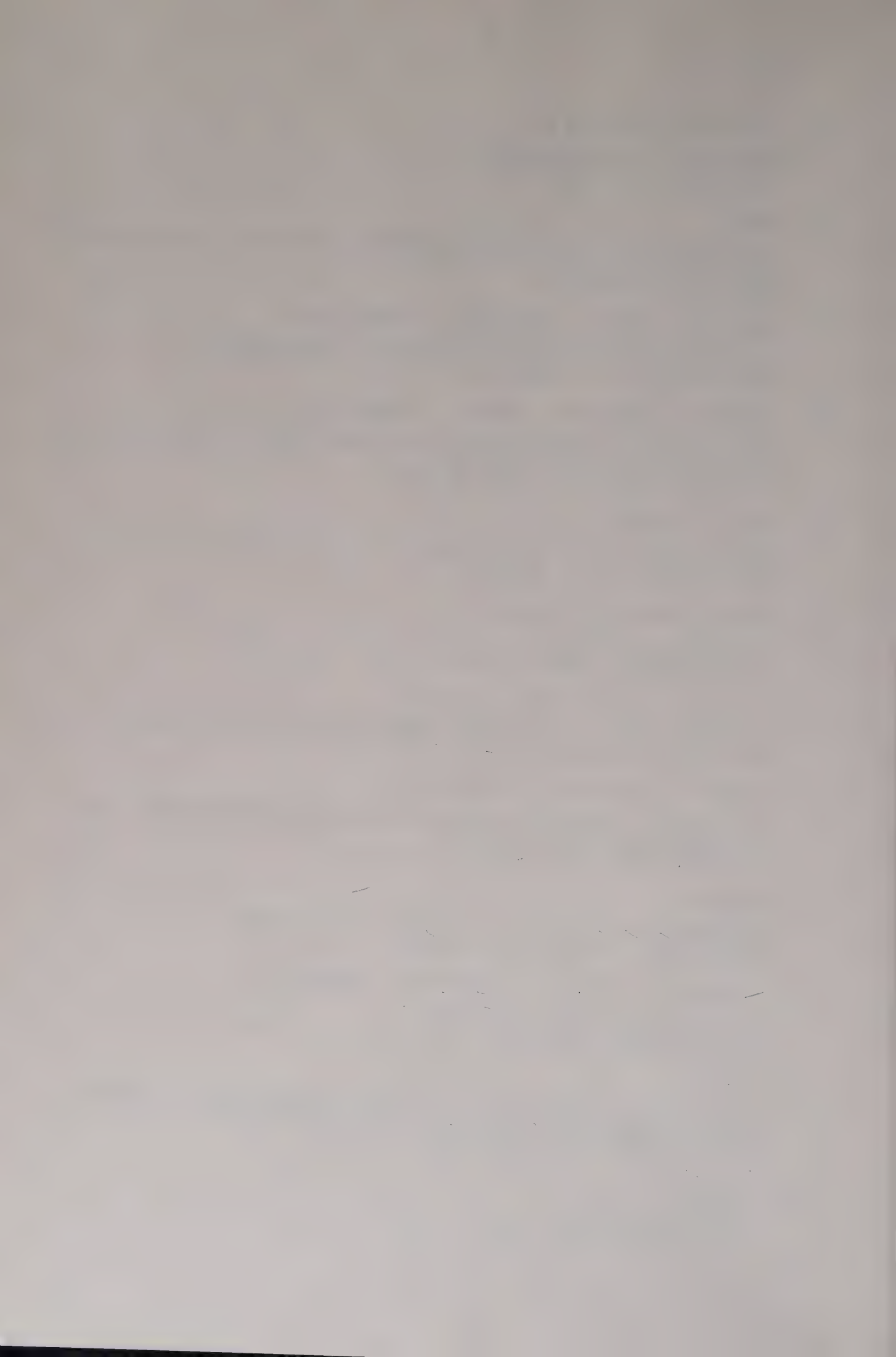
73. GARB J., SIMS CH.
Scleroderma with bullous lesions.
Dermatologica 1959, 119, 341.
74. GAUTHIER G.
A propos de 37 cas de sclérodémie. Considérations cliniques et thérapeutiques.
Thèse dactylog. LILLE 1967, n° 71.
75. GELLIS SS., and al.
Focal scleroderma.
Amer. J. Dis. Child. 1972, vol. 123, 485-486.
76. GINTZ B.
Anticorps antinucléaires au cours des connectivités.
Thèse Grenoble 1972, n° 38.
77. GINTZ B., PHILIP X., MICOIN CL., CABANEL G.
Les anticorps antinucléaires au cours des connectivités.
Sem. Hop. Paris 1975, 51, n° 9, 573-580.
78. GOEL KM., SHANKS RA.
Scleroderma in childhood.
Arch. of diseases in childhood, 1974, 49, 861-866.
79. GOLD S.
Generalized morphea.
Brit. J. Derm. 1958, 68, 101-102.
80. GOUGEROT H.
Sclérodémie atypique : la forme lilacée non indurée en plaques.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1932, 39, 1667.
81. GRABNER K.
Zur Frage der ubergonysformen Swischen morphea und progressive sklerodermie.
Derm. Wsch., 1968, 154, 625.
82. GRACIANSKY P. de, TIMSIF E., PONS E., LEBRUN M.
Sclérodémie en plaques multiples disséminées évolutives.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1969, 76, n° 6, 847-849.
83. GUEGUEN H.
Sclérodémie en plaques pseudobulleuses.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1967, 74, n° 5, 680-681.
84. GUIRAUDON C., SAPORTA L., DELBARRE F.
Les lésions vasculaires dans la sclérodémie.
La Sclérodémie Masson Edition 1972, 263-269.



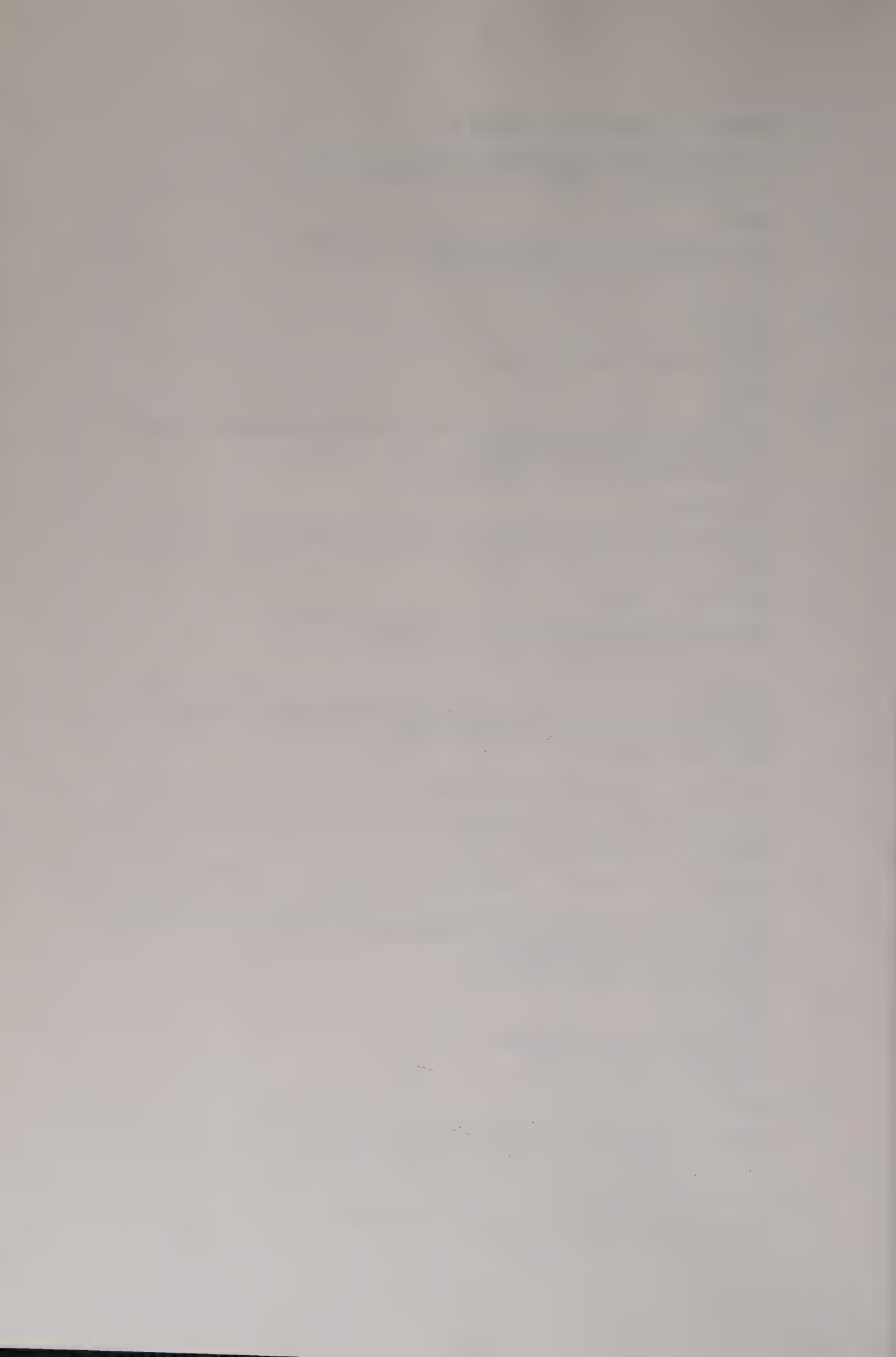
85. HAIM S., SHERF K.
Sclérodermie en plaques avec manifestations systémiques (en hébreu).
Harefuah. 1965, 69, 5, 172.
86. HANSON V., DREXLER E., KORNREICH H.
DNA antibodies in childhood scleroderma.
Arthri. Rheum. 1970, vol. 13, n° 6, 798-801.
87. HANSON V., DREXLER E., KORNREICH H.
Rheumatic factors in children with focal scleroderma.
Pediatrics USA 1974 53, n° 6, 945-947.
88. HANSON V.
Some immunologic considérations in focal scleroderma and progressive systemic.
Al. Pediatrics Res., 1974, 8, (9) 806-809.
89. HOLZMANN H., KORTING GN., FORSSMANN WG.
Elektronen mikroskopische untersuchungen der haut beider circumsripten sklerodermie.
Arch. Klin. Exp. Derm. 1967, 228, 227-238.
90. HOUSSET E., EMERIT I., BAULON A., de GROUCHY J.
Anomalies chromosomiques dans la sclérodermie généralisée.
La sclérodermie Masson Edition 1972, 283-287.
91. ISHIKAWA H., MORI S.,
Histological distinction between progressive and circumsripton scleroderma.
Hautarzt 1972, 23, 404-405.
92. JABLONSKA S., SZCZEPANSKI A.
Atrophoderma Pasini Pierini is it an entity ?
Dermatologica 1962, 125, 226.
93. JABLONSKA S., BURNOW B., SZCZPANSKI A.
Morphea is it a separate entity or a variety of scleroderma ?
Dermatologica 1962, 125, n° 3, 140-154.
94. JABLONSKA S., SZCZEPANSKI A.
Diagnostic de la sclérodermie par les moyens neurophysiologiques, histologiques et immunologiques.
Sclérodermie Masson Edition 1972, 253-260.
95. JABLONSKA S., CHORZELSKI T., BLASZCZYF M.
Role of autoimmunity immunologic phenomena in scleroderma.
Scleroderma and Pseudoscleroderma Edit. 1975, p. 15-28.
96. JABLONSKA S.
Localized scleroderma.
Scleroderma and pseudoscleroderma edit. 1975 p. 277-303.



97. JADAHSSON W., PAILLARD R.
Sclérodermie et sclerodactylie.
Dermatologica 1954, 110, 958.
98. JEUNE R.
L'artériographie de la main dans la maladie de Raynaud et la sclérodermie.
Etude comparative.
Thèse Médecine Lyon 1975.
99. JORDON RE., DEHEER D., SCHROETER A., WINKEL MAN RE.
Antinuclear antibodies their significantes in scleroderma.
Mayo Clin. Proc. 1971, 46, n° 2, 111-113.
100. JOULIA AA., LECOULANT P., TEXIER L., MALEVILLE O.
Nouvel épisode sclérodermique chez un malade porteur de séquelles et une sclérodermie en bandes de l'enfance.
Bull. Soc. Franç. Derm. 1960, 67, 60.
101. KASS H., HANSON V.
The antinuclear factor in childhood.
Arthr. Rhum. 1965, 8, 450-451.
102. KASS H., HANSON V., PATRICK J.
Scleroderma in childhood.
J. of Pediatrics 1966, 68, 243.
103. KONISHI T., YAMAO T., WADA J. and al.
Progressive systemic scleroderma complicated by localized morphea.
Jpn J. Clin/ Med 32, (12), 3613-9 10 decemb. 1974.
104. KORTING W., HOLZMANN H., FORSSMAN G.
Zur frage der haufigkeits veirteilung der Kollogenfibrillendiken bei clinigem bindegewebs Krankheiten.
Arch. Klin. Exp. Derm. 1965, 223, 105-110.
105. KUBICZ J.
Scleroderma profunde cum scleroderma circumscriptor.
Przeg. Derm. 1975, 62, Jul. 585-589.
106. LECOULANT P., GENIAUX M., TAMISIER JM., ETCHANDY F.
Sclerodermie en plaques confluentes.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1971, 81, n° 1, p. 46.
107. LEFRANC M.
Sclerodermie en plaques unique avec formations karotosiques pigmentées télangiectasiques (processus bulleux histologique).
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1964, 7, 549.
108. LEINWAND I.
Generalized morphea.
Ann. of intern. Med., 1954, 41, 100.



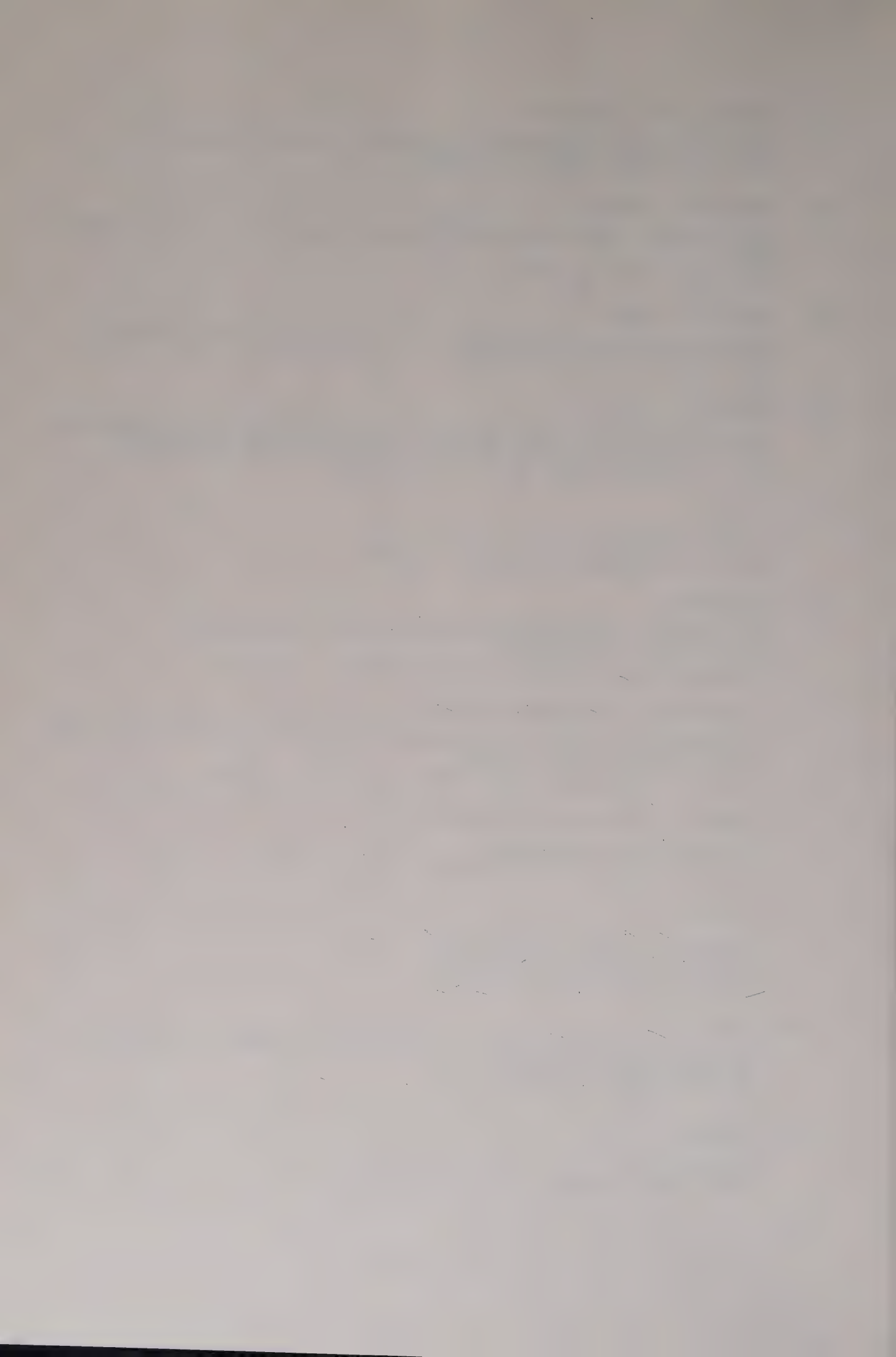
109. LEINWAND I., DURYEE AW., RICHTER HN.
Scleroderma (based on a study of over 150 cases).
Ann. of Inter. Med. 1954, 2, 41, 1003-1041.
110. LONGHI A.
Contributo allo studio della malattia sclerodermica.
Arch. Ital. Derm. 1955, 27, 469-554.
111. MADDEN JF.
Morphea.
Arch. of Derm. 1954, 387-388.
112. MEYER I.
Skleroderma diffusa progressive mit circumscribten harten im schulter -
Brustbereich und sklerodaktylie.
Z. Haut. Geschlechtskr 1959, 105, 86.
113. MICHALOWSKI R.
Diffuse morphea with calcinosis cutis and squamous cell carcinoma.
Bri. J. Derm. 1967, 79, 453.
114. MICOIN CL., PHELIP X.
Les anticorps antinucléaires en pathologie humaine.
Rev. Med. Alpes Franç. I 1972, 543-556.
115. MILLON M.
Sclérodermie en coup de sabre et hypertonie oculaire chronique à
propos d'une observation caractéristique.
Thèse Lyon 1976.
116. MONIER JC., SEPETJIAN M., THIVOLET J.
Immunobiologie de la sclérodermie.
Lyon Med. 1968, 220, 1579-1595.
117. MONIER JC., THIVOLET J., SEPETJIAN M., BEYVINA J., POUSSET G.
Signification et valeur diagnostique des différents types d'anticorps
antinucleaires mis en évidence par immunofluorescence sur frottis de
sang de souris trypanosomée.
Lyon Med. 1970, 223, 1007-1018.
118. MOULIN G.
Traitement des sclérodermies.
Thèse Lyon 1959 n° 44.
119. NINI G.
Rapporti fra morfea a anomalia ossee costali.
G. ital. Derm. Minerva Derm. 1969, 44, 110, n° 10, 531 - 534.
120. O'LEARY PA. NOMLAND R.
A clinical study of 103 cases of scleroderma.
Am. J.M. SC 180-95 1930.



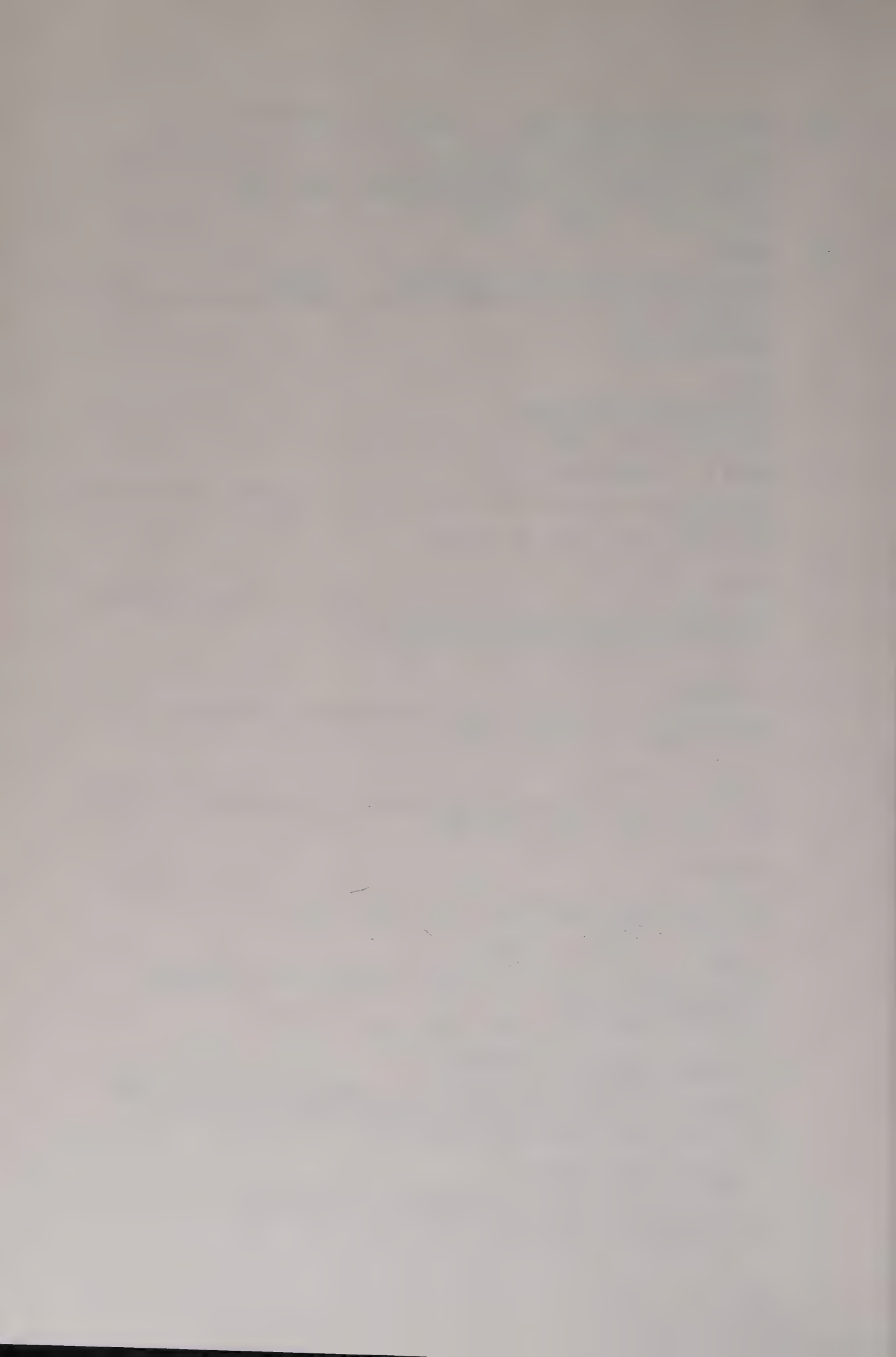
121. O'LEARY PA.
Discussion on morphea.
Arch. Derm. Syph. 1954, 70, 387-288
122. O'LEARY PA., MONTGOMERY H., RAGSDALE WE.
Dermato histopathology of various types of scleroderma,
Arch. Derm. Chicago 1957, 75, 78-87.
123. PELTIER AP.
Les facteurs antinucléaires signification clinique et immunopathologique.
Press Med: 1970, 78, 1969-1973.
124. PELTIER AP.
Problèmes posés par l'existence de facteurs antinucléaires dans le
sérum dans la sclérodermie et autres connectivités.
La sclérodermie Masson Edit. 1972, 235-251.
125. PERROT H.
La sclérodermie et les états sclérodermiformes.
Cahier Med; Lyon 1975, 1, n° 12, 855-870.
126. PFEUFER E.
Multiple Harde von circumscripthen sklerodermie mit glomerulonephritis.
Z.H. Geschlechtsher 47, 1007 1972.
127. PIPER W.N., HELWIG EB.
Progressive systemic sclerosis.
Arch. Derm. Chicago 1955, 72, 535-546.
128. PUISSANT A., CHERIF-CHEIK, DAVID.
Sclerodermie généralisée ayant débuté par des morphées post-traumatiques.
Bull. Soc. Franç. Syph. 1969, 76, n° 3, 311.
129. REES RB., BENETT J.
Localized scleroderma in father and daughter.
Arch. Derm. 1953, 68, 360.
130. RITCHIE RF.
The clinical significance of titered antinuclear antibodies.
Arthr. and Rhum. 1967, 10, 544-552.
131. RODNAN GP., FENNEL RH.
Progressive systemic scleroderma sine scleroderme/
J.A.M.A. 1962, 186, 669.
132. ROOK AJ., WILKINSON DS., EBLING FJ.
Localized morphoea.
Textbook of dermatology 1972, 543-547.
133. ROOK AJ., WILKINSON DS., EBLING FJ.
Generalized morphoea.
Textbook of dermatology 1972, 547-549.



134. ROTHFIELD NF., RODNAN GP.
Serum antinuclear antibodies in progressive systemic sclerosis.
Arth. Rheum. Dis. 1968, 11, 607-617.
135. ROWELL RN., BECK JS.
The diagnostic value of an antinuclear antibody test in clinical dermatology.
Arch. Derm. 1967, 96, 290.
136. ROWELL RN., BECK JS.
Significance of antinuclear factor in the connective tissue disease.
Ann. Rheum. Dis. 1970, 201-202.
137. ROWELL RN., SCOTT DG.
Immunohistological studies with anticonnective tissue and anti immunoglobulin antisera of the skin in lupus erythematosus and scleroderma.
Brit. J. of dermat. 1975, 93, n° 4, 431-440.
138. RUBIN L.
Linear scleroderma.
Arch. Derm (Chicago). 1948, 58, 1 - 18.
139. RYCKWAERT A.
Sclérodermies dans les maladies des os et des articulations.
S. de SEZE et A. RICKWAERT
Flammarion édition Mise à jour 1974 772 u - 772 zxx
140. SAINT ANDRE P., COUTURIER et BIOT J.
Sclérodermie en plaques : localisation paraissant survenir sur des zones traumatisées ou cicatricielles.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1965, 72, n° 2, 153-154.
141. SAPORTA L., GUIRAUDON C., DELBARRE F.
Le rhumatisme sclérodermique.
"La sclérodermie" Masson édition 1972 p. 143-155.
142. SAPORTA L.
Immunologie dans la sclérodermie.
in Coste Progrès en rhumatologie
Flammarion Edit. Paris 215-241.
143. SELLEI J.
The diagnosis and treatment of scleroderma and acrosclerosis and some of their kindred diseases.
Brit. J. Dermat. 1934, 46, 523.
144. SHAFFER B.
Discussion.
Arch. Derm. (Chicago) 1954, 70, 678.



145. SHARP GC., IRWIN WS., TANEM, GOULD RG. and HOLMAN HR
Mixed connective tissue disease.
An apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a
specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA).
Amer. J. Med. 1972, 52, 148-159.
146. SONNET C.
Contribution à l'étude des sclérodermies de l'enfant.
A propos d'un cas de sclérodermie en plaque généralisée avec manifestations
viscérales.
Thèse DIJON 1973.
147. STAVA Z.
Zirkumscrippte Sklerodermie.
Derm. Wschr. 1959, 139, 513.
148. STAVA Z., KVICOLOVA E., KACL J.
Circumscribed scleroderma and spinal changes. Preliminary communication
on 40 cases.
CESK Berm. oct. 1961, 36, 465-8.
149. STAVA Z., STEIN J.
Electroencephalography in scleroderma (a study of 57 cases of diffuse
and 30 cases of circumscribed scleroderma).
Dermatologica (Basel) dec. 1961, 123, 375-390.
150. STEIGLEDER GK.
Neue Befunde zur Phosphorose der Grundsubstanz in der Cutis.
Dermatologica 118, 1554, 1959.
151. TEMIME P., PICARD D.
Sur la présence de dépôts lipidiques dans une sclérodermie en plaques.
Bull. Soc. Franç. Syph. 1962, 68, 1, 134-135.
152. TEMIME P.
Sclérodermie en plaques ulcérée et hémorragique au niveau du sein.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1962, 69, 1, 134-135.
153. TEMIME P., COULIER L., BENNE M.
Sclérodermie en bandes et en plaques associée à une polymyosite
d'un membre inférieur.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1963, 70, 1, 111-112.
154. TEMIME P., RECORDIER M., RODDE A.
Importante atteinte sclérodermique en plaques bitrochantériennes
et en blindage lombosacroiliaque chez un lombocoxarthrosique.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1969, 76, n° 3, 427-428.
155. TEMIME P., LATOURELLE P.
Importante sclérodermie en plaques avec amyotrophie.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1969, 76, n° 3, 425.



156. TEMIME P., PRIVAT Y., VALETTE P.
Sclérodermie en plaques.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1970, 77, 216-217.
157. THIERS H., NORMAND C., FAYOLLE J., CIBERT M.
Sclérodermie inflammatoire en plaques.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1967, 74, n° 5, 635-636.
158. THIVOLET J.
Pseudosclerodermies et états sclérodermiiformes.
Rev. du Prat. 1975, 25,25, 1959 - 1963.
159. TOURAINE R et coll.
Complément total, fractions C3, C4 et ponction biopsie rénale dans les connectivités dermatologiques sans atteinte rénale fonctionnelle.
Brit. Derm. 1974, suppl 91, 10, 32-33.
160. TUFFANELLI DL., WINKELMANN RK.
Systemic scleroderma : a clinical study of 727 cases.
Arch. Derm. Syph. 1961, 84, 359.
161. TUFFANELLY DL.
Management of scleroderma.
Sclérodermie Masson Edition 1972, p. 291-296.
162. USNDEK H., PLOTNICK H.
Lichen sclerosis and atrophicus and morphea.
Arch. Derm. 96, Jul. 1967, p. 106.
163. WARIN AP.
Acute scleroderma (Morphea) with myositis.
Proc. R. Soc. Med. Jul. 1973, 66, 621-3.
164. WEIDNER F., BRAUN FALCO O.
Gleichzeitiges vorkommen von symptomen der circumscripten und progressiven sklerodermie.
Der Hautarzt 1968, 19, 345-350.
165. WINKELMANN RK.
Classification and pathogenesis of scleroderma.
Mayo Clin. Proc. 1971, 46, 83-91.
166. WU THURICH RC., ROENIGK H., STECK W.
Localized scleroderma.
Arch. Derm. 1975, 111, 98-100.
167. ZABEL R.
Progredient verlanfende Fälle von Sklerodermie.
Derm. WSCH, 149, 242, 1964.



168. ZARAFONETIS C.J.D.
Treatment of scleroderma.
Ann. Int. Med. 1959 , 50, 343.
169. ZIMMERMAN H., SCHNIDL M.
Morphologische und progressiven sklerodermie.
Derm. WSCH 1971, 46, 83-91.
170. ZVAIFLER NJ.
Cryofibrinogen in scleroderma.
Arthr. Rheum. 1972, 15, 133.

<><><><>



T A B L E D E S M A T I E R E S

I. INTRODUCTION	1
II. HISTORIQUE	4
III. RAPPEL DE LA CLASSIFICATION CLASSIQUE DES SCLERODERMIES	6
IV. CLINIQUE ET EVOLUTION DES SCLERODERMIES LOCALISEES . ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	10
I. Rappel clinique et histologique des morphées . . .	11
II. Les autres formes de sclérodermies localisées	
A. Sclérodermie en goutte	17
B. Sclérodermie linéaire ou en bande	17
C. Morphée généralisée	18
III. Evolution	20
A. Evolution générale des morphées dans la littérature	20
B. Evolution des morphées chez l'enfant . . .	22
C. Observations avec signes de sclérodermie généralisée	24
IV. Stigmates biologiques	28
V. ETUDE PERSONNELLE	32
A. Matériel et Méthodes	33
B. Résultats	37
C. Analyse des différents groupes	38
D. Recherche d'éléments de pronostic	49
VI. DISCUSSION.	55
VII. CONCLUSION	60
VIII. BIBLIOGRAPHIE	63



